

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, доцента
Боровковой Натальи Юрьевны на диссертационную работу
Бичуриной Дилляры Маратовны «Особенности поражения почек у
пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями
позвоночника: клинико-функциональные взаимосвязи»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни**

Актуальность исследования

Актуальность диссертации Д.М. Бичуриной несомненна и определяется рядом факторов. В настоящее время дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника (ДДЗП) являются одной из ведущих причин обращения пациентов за медицинской помощью и одним из наиболее значимых состояний, снижающих качество жизни. Для лечения болевого синдрома в спине у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника препаратами выбора являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые пациенты нередко принимают самостоятельно и бесконтрольно. Известно, что приём НПВП может вызывать острое и/или хроническое почечное повреждение почек с нарушением их функций, однако до настоящего времени не совсем ясно насколько выраженность повреждения почек ассоциируется с особенностями приема препаратов. Однако особенности изменения состояния почек у пациентов с данной патологией на фоне приема противовоспалительной терапии ранее практически не изучались.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их новизна

Выбор цели и формулировки задач настоящего исследования исходят из актуальности проблемы, представляются вполне конкретными,

обоснованными. Основные положения диссертации базируются на результатах собственных исследований. Автором обследовано достаточное количество пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника - 154 пациента, которые принимали нестероидные противовоспалительные препараты. Группу контроля составили 40 практически здоровых лиц.

Представленный объем клинических наблюдений, полученный автором, является достаточным для решения поставленных задач. В ходе исследования Д.М. Бичуриной проведено комплексное обследование пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, лиц групп контроля с использованием клинических и лабораторных методов. Все исследования выполнены на высоком методологическом уровне. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, сформулированы ясно, имеют несомненное научное и практическое значение.

Канальцевая дисфункция выявлена у 100% обследованных пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, принимающих НПВП. Только у 19,4% пациентов отмечен нормальный уровень экскреции альбумина с мочой. В исследовании установлены взаимосвязи между нарушением канальцевой функции и интенсивностью болевого синдрома.

У 78,5% пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника на фоне приема НПВП установлено снижение скорости клубочковой фильтрации ниже уровня $90 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$. При этом выявлены взаимосвязи между скоростью клубочковой фильтрации и некоторыми факторами сердечно-сосудистого риска, величиной скорости оседания эритроцитов и уровнем риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений по шкалам SCORE и QRISK2.

В работе впервые проведено динамическое исследование состояния почек у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями

позвоночника на фоне терапии и после снижения потребности в НПВП. В течение 3-х месяцев после этапа активного лечения установлено снижение уровня экскреции альбумина, некоторых ферментов мочи с постепенным увеличением уровня скорости клубочковой фильтрации, что показывает постепенное улучшение состояния почек на фоне снижения применения НПВП или их отмены, несмотря на предшествующие изменения.

В работе впервые проведено исследование уровня иммуноглобулина класса А к антигену CD74 в крови и оценка взаимосвязей с различными клиничко-функциональными показателями у пациентов с ДДЗП с хронической болью в спине. У трети обследуемых выявлено повышение уровня титра аутоантител.

Статистическая обработка проведена в полном соответствии с современными требованиями к анализу результатов научных исследований. Использовались методы описательной статистики, дисперсионный, корреляционный и многофакторный анализ полученных данных.

Достоверность полученных данных обусловлена репрезентативностью и достаточным объемом выборки участников исследования, применением адекватных методов медицинской статистики, наличием группы контроля, состоящих из лиц, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы.

Научно-практическая значимость результатов

Данное исследование имеет важное научное и практическое значение, так как исследуются взаимосвязи между приемом пациентами с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника НПВП и состоянием почек. Выявленные взаимосвязи между канальцевой дисфункцией почек и различными клиничко-лабораторными характеристиками пациентов, в том числе с учетом некоторых факторов сердечно-сосудистого риска, которые с возрастом встречаются чаще в популяции подтверждают необходимость проведения клиничко-лабораторного мониторинга у таких пациентов. У пациентов с высоким

сердечно-сосудистым риском, принимающих в связи с болевым синдромом НПВП, целесообразно исследование не только скорости клубочковой фильтрации, но и уровня экскреции альбумина с мочой.

Полученные автором результаты расширяют возможные риски негативного влияния НПВП на функцию почек, особенно у лиц более старшего возраста, что в дальнейшем поможет проводить профилактику таких изменений. Результаты диссертационного исследования целесообразно рекомендовать к использованию в терапевтических, неврологических и ревматологических отделениях, в учебном процессе медицинских ВУЗов.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

Основные результаты исследования в полной мере отражены в печатных работах. По материалам диссертационного исследования опубликовано 15 работ, в том числе 4 статьи в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 2 статьи опубликованы в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus. Результаты диссертационного исследования докладывались на различных российских и международных научных форумах, и конгрессах.

Личный вклад

По теме работы автором самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования, изучена научная литература по теме диссертации, разработан дизайн исследования, выполнено клиническое обследование пациентов, проведены статистическая обработка и анализ полученных данных, оформлены результаты исследования, написаны научные публикации, диссертационная работа, автореферат. Выводы и практические рекомендации сформулированы диссертантом с учетом анализа полученных данных, обработанных с использованием современных методов

статистической обработки. Результаты исследования представлены на научных конференциях в виде докладов и публикаций.

Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования

Диссертация имеет общепринятую традиционную структуру. Текст изложен на 137 страницах. Диссертационное исследование состоит из введения с обоснованием актуальности и научной новизны, формулировкой цели и задач исследования, положений, выносимых на защиту, пяти глав (обзор литературы, изложение использованных материалов и методов, представление собственных результатов и их обсуждения), заключения по диссертационному исследованию, выводов, практических рекомендаций, списка литературы с привлечением 178 источников. Диссертация иллюстрирована 55 таблицами и 10 рисунками.

В главе «Введение» отражена актуальность темы проведенного исследования, целью которого является определение частоты встречаемости и особенностей поражения почек, определение клинико-функциональных взаимосвязей у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов.

В обзоре литературы проведен анализ о современном представлении изучаемой проблемы. Представленная в обзоре литература показывает важность изучения изменения почечной функции у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника на фоне приема НПВП, так как работ, в которых изучается изменение почечной функции у пациентов с ДДЗП и болевым синдромом, представлены минимально. Нет однозначных данных о клинико-функциональном состоянии пациента и болевым синдромом у таких пациентов.

Вторая глава – «Материалы и методы исследования» посвящена описанию методов исследования, дизайну исследования, клинической

характеристике участников исследования. Приведены описания тщательного общеклинического обследования, методы изучения функции почек у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника. Применяемые автором методы современны, информативны и позволяют в полной мере решить поставленные задачи. Изученная выборка репрезентативна и достаточна для корректной статистической обработки.

В третьей главе проводится оценка скорости клубочковой фильтрации у пациентов с ДДЗП на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов. Проведен детальный анализ изменения скорости клубочковой фильтрации в зависимости от различных факторов. Установлены взаимосвязи скорости клубочковой фильтрации с некоторыми показателями сердечно-сосудистого риска.

В четвертой главе анализируются особенности канальцевой дисфункции почек у пациентов с ДДЗП на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов. Выявлено влияние приема лекарственных препаратов по поводу болевого синдрома в спине на тубулоинтерстициальный аппарат почек у пациентов с предшествующим повреждением.

В пятой главе представлены результаты динамического исследования поражения почек и клинико-функционального состояния пациентов с ДДЗП на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов, в том числе с учетом различных режимов приема (частный / редкий). Автором установлено, что у пациентов как с редким приемом препаратов, так и с частым приемом происходит улучшение состояния почечной функции после периода активного лечения болевого синдрома.

В разделе «Заключение» автором проведено обобщение полученных результатов и их обсуждение. Выводы, практические рекомендации, положения логично следуют из поставленной цели и задач, полностью соответствуют полученным результатам. Практическая значимость результатов определяется конкретными рекомендациями.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Замечания и вопросы по работе

Принципиальных замечаний и вопросов по рецензируемой диссертации нет. В рамках обсуждения хотелось бы получить ответ на следующий вопрос:

1. Какие доступные методы диагностики повреждения почек у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника при применении нестероидных противовоспалительных средств можно использовать врачу первичного звена?

Вопрос носит уточняющий характер и не снижает общей высокой положительной оценки работы.

Заключение

Диссертация Бичуриной Диллары Маратовны «Особенности поражения почек у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника: клинико-функциональные взаимосвязи», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Реброва Андрея Петровича, является самостоятельным законченным научно-квалифицированным трудом, в котором решена актуальная задача современной терапии – определение особенностей и выраженности поражения почек у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов.

Актуальность проблемы, методический подход, научная новизна и практическая значимость данной работы полностью соответствуют требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемых к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент

Профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (научная специальность 14.01.04 – Внутренние болезни),

доктор медицинских наук, доцент



Боровкова Наталья Юрьевна

Подпись д.м.н. доцента Н.Ю. Боровковой заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПИМУ»

Минздрава России,

доктор биологических наук

« 25 » сентября 2023 г.



Наталья Николаевна Андреева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1. Тел. +7-831-422-12-50. E-mail: rector@pimunn.ru; Адрес официального сайта организации: <https://pimunn.ru>.