

ОТЗЫВ

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Рашидова Исмоила Махмадалиевича на тему: «Клинико-функциональная характеристика поражения почек при сахарном диабете 2 типа у жителей Республики Таджикистан», представленной к защите в Диссертационный Совет 6D.KOA-038 при ГОУ «Таджикском государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации. Повышенный интерес исследователей к диабетической нефропатии обусловлен ростом сахарного диабета, высокой коморбидностью, в частности высоким кардиоваскулярным риском, дислипидемией, ожирением и др. Современная модель неинфекционных заболеваний отличается системностью поражения, мультифакторным характером и коморбидностью. Сегодня мировое сообщество столкнулось с глобальной проблемой роста продолжительности жизни населения, при этом и увеличение хронических болезней. Эта тенденция влечёт за собой не только медицинское, но и огромное социально-экономическое значение. Современная нефрология во всех странах мира оказалась в сложной и запутанной ситуации, когда не оправдались надежды различных реформ и проектов. Увеличился процент смертности и инвалидности от хронической болезни почек, обусловленной полиорганностью поражения.

По результатам крупных популяционных исследований 10-13 % взрослого населения страдают хроническими болезнями почек и столь высокий процент связан с влиянием катастрофического нарастания артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, сердечной недостаточности, ожирения и немаловажное значение имеет бесконтрольное использование медикаментозных средств.

Несмотря на внедрения высокотехнологичных методов диагностики в области нефрологии, глобальное бремя хронической болезни почек возрастает и согласно прогнозам, к 2040 году станет пятой по частоте причиной утраченных лет жизни. Кроме этого отмечается рост инвалидности и смертности хронических болезней почек из-за высокого кардиоваскулярного риска. В странах с высоким уровнем доходов, расходы на диализ и трансплантацию составляют 2-3% годового бюджета здравоохранения.

Основными этиологическими факторами формирования и прогрессирования хронических болезней почек, помимо паренхиматозных заболеваний почек, является сахарный диабет 2 типа и сопряженные с ним патологии (ожирение,

кардиоваскулярные заболевания). В развитии и прогрессировании патологического процесса в почечной ткани при ДН важное место принадлежит факторам риска к которым относятся курение, алкоголь, инфекция, прием некоторых групп препаратов, состояние окружающей среды, характер питания, генетические особенности. Влияние коморбидной патологии на клинические проявления, диагностику, прогноз и лечение многих заболеваний многогранно и индивидуально. Наличие нескольких хронических заболеваний оказывает влияние на прогноз для жизни, увеличивает вероятность летального исхода. способствует увеличению койко-дней, инвалидизации и др..

Диабетическая нефропатия является лидирующей причиной ХБП, терминальной хронической почечной недостаточности, которая находится на 2-ом месте в мире среди причин смертности, уступая лишь кардиоваскулярным заболеваниям. Учитывая широкую распространённость сахарного диабета, непрерывный рост заболеваемости, а также увеличение продолжительности жизни больных, прогнозируется существенный рост распространённости диабетической нефропатии. В странах с высоким развитием экономики от 20 до 50% от общего количества кандидатов для лечения заместительной почечной терапии являются больные, страдающие сахарным диабетом. Отрадно, что в последние годы в республике активно внедряются современные лечения ХБП, включая трансплантацию почек. В год по различным данным выполняются более 100 трансплантаций почки.

На сегодняшний день возникает необходимость ранней доклинической диагностики поражения почек при сахарном диабете, позволяющей предупредить формирование хронической почечной недостаточности, тяжёлому течению диабетической нефропатии и ранней инвалидизации больных. В этом плане представленная диссертационная работа актуальна и своевременная, поскольку позволяет на основе общедоступных лабораторных и инструментальных методов исследования на ранних стадиях выявить диабетическую нефропатию.

Соответствие диссертации специальностям и отрасли науки, по которым она представлена к защите. Проведённые научные исследования затрагивают ключевую проблему современной нефрологии и в частности поражение почек при сахарном диабете, что имеет важное значение для здоровья населения. Диссертационная работа посвящена научным проблемам нефрологии и соответствует паспорту высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Президенте РТ по специальности 14.01.04. - Внутренние болезни.

Степень новизны, полученных в диссертации результатов, и научных положений, выносимых на защиту. Автором впервые за последние годы проведены исследования посвященные проблеме диагностики поражения почек при сахарном диабете 2 типа у взрослых в соответствии с международными

протоколами и национальными рекомендациями научного общества нефрологов России (2012г). Изучена структура и частота хронических болезней почек пролеченных больных в нефрологическом стационаре, отягощающие факторы течения ХБП в условиях длительного жаркого климата, основанные на анализе частоты, клинических симптомов и показателей СКФ, канальцевой реабсорбции, а также клинко-функциональная характеристика нефропатии в зависимости от сопутствующих патологий. Установлены клинические особенности ДН в зависимости от степеней АУ, СКФ и длительности СД. Оценены структура и частота коморбидности, а также исследование МАУ, как раннего диагностического маркера. Впервые научно обоснована и доказана высокоинформативность применения ДП-исследования у больных ДН в зависимости от МАУ и АГ. Реалии последних лет свидетельствуют, что практические врачи забывают о высокоинформативном методе- доплерографии почек, который позволяет получить информацию о состоянии сосудов на всех уровнях почечного кровотока, включая внутривисцеральные артерии.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором для полного суждения и представления исследований проведен глубокий анализ современной литературы о ХБП. Использование комплекса современных методов исследования позволили автору получить наиболее достоверные результаты. Содержание работы полностью отражает состояние почек при диабетической нефропатии, в частности клинко-функциональным и гемодинамическим изменениям при ДН и ХБП. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов, проведенных исследований. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур, применением современных методов статистической обработки информации.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с рекомендацией по их использованию. С практической точки зрения результаты исследований позволяет врачу своевременно выявить поражение почек при СД 2 типа с применением высокоинформативных и доступных методов исследования. На основе результатов выявлены основные факторы риска ДН и характер сопутствующих патологий, влияющих на прогрессирование ХБП. Для практической медицины разработаны критерии прогноза и оценки степени тяжести ДН, что позволяет использовать эти критерии для ранней диагностики и своевременной терапии. Наиболее ранними и высокоинформативными маркерами прогноза ДН являются МАУ и СКФ.

Установлены высокоинформативные критерии нарушения интрааренального кровотока, в которые входят индекс резистивности (RI), V_{min} и V_{max} у больных ДН в ассоциации с МАУ и АГ.

Полнота изложенных основных результатов диссертации в научной печати. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ для публикации результатов диссертационного исследования.

Оценка содержания и оформления диссертации. Диссертация изложена на 127 страницах, состоит из введения, общей характеристики работы, 6 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 3 глав, посвященных результатам собственных исследований, обсуждению полученных данных), заключения, списка литературы. Список используемой литературы включает 118 отечественных и 151 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 10 рисунками и 22 таблицами.

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулирована основная цель и необходимые для его решения задачи исследования, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, определены новые положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации основных положений диссертационной работы, достоверности полученных результатов, а также личный вклад автора.

Глава «Обзор литературы» составляет 127 страниц компьютерного текста, достаточен по объёму, представляет собой развернутый анализ современного состояния проблемы ранней диагностики ХБП и ДН. Автор подробно останавливается на ранних и поздних критериях постановки правильного диагноза, а также классификационных критериях. Обзор литературы читается с интересом, удачно использованы имеющиеся источники отечественной и зарубежной литературы, включая публикации последних лет.

Вторая глава диссертации посвящена материалам и методам исследования. Анализ медицинской документации и обследование пациентов проводились в госпитальном звене на базе специализированного нефрологического отделения национального медицинского центра (НМЦ) «Шифобахш» г. Душанбе. В соответствии с поставленными задачами автор правильно распределил обследованных на группы, т.е. по этиологии, стадиям, факторам риска, а также характер сопутствующих патологий ХБП и ДН. Все пациенты прошли полное нефрологическое обследование. В перечень методов исследования включены общеклинические, функциональные (специальные) и инструментальные методы нефрологического больного: СКФ, уровень креатинина, общего белка, степени АУ, мочевины, глюкоза крови, гликированный гемоглобин, мочева кислота, холестерин.

Проведенная тщательная статистическая обработка клинических, лабораторных и инструментальных данных не оставляет сомнений в достоверности полученных результатов и основных научных положений, выдвинутых диссертантом, а также сформулированных выводов и практических рекомендаций.

Главы 3, 4 и 5 диссертационной работы целиком посвящены результатам собственных исследований автора.

В главе 3 представлен результаты ретроспективного анализа историй болезней пациентов с диагнозом ХБП. Результаты анализа показали, что наиболее частой причин развития хронических болезней почек является диабетическая нефропатия, артериальная гипертензия и гломерулонефриты. Большинство больных с ХБП представлены возрастными категориями 60-70 лет. По показателю СКФ преобладали больные с С2 и С3, а по уровню альбуминурии с А1 и А2 стадиями. Лидирующие позиции в перечне факторов риска занимают недостаточный метаболический контроль СД и артериальная гипертензия. Среди сопутствующих заболеваний с наибольшей частотой наблюдались кардиоваскулярные заболевания и метаболический синдром 59,6% и 65,9% соответственно.

В главе 4 автор провел комплексное обследование пациентов с диабетической нефропатией. Исследования показали, что ДН без сопутствующих болезней почек диагностирована у 207 при стаже СД 2 типа 10 лет, а наличие АГ в анамнезе опережает основной диагноз. Анализ частоты сопутствующей патологии показал высокую частоту ожирения с индексом коморбидности $6,51 \pm 2,32$ бала и 10-летнюю выживаемость – 21%. С наибольшей частотой у больных ДН наблюдалась микроальбуминурическая стадия и отмечена взаимосвязь МАУ с длительностью СД. В подгруппе больных ДН с ожирением выявлена высокая частота АГ, гипертриглицеридемия, нарушение пуринового обмена. Степень нарушения функции почек по показателю СКФ и АУ свидетельствует о достоверном увеличении ПУ и гиперфилтрации у больных ДН с ожирением.

В главе 5 автором приводятся результаты исследования кровотока на всех уровнях почечных артериях у больных с ДН в зависимости от АУ и АГ. У больных ДН на ранних стадиях (НАУ) нарушение внутривисцеральной гемодинамики наблюдается на уровне мелких (междолевых и почечных) сосудов, в то время как по мере прогрессирования ДН в процесс вовлекаются крупные (стволовые и сегментарные) сосуды. При этом по показателю индекса резистивности (RI) в группах НАУ и МАУ отсутствовали существенные различия. Это обусловлено компенсаторным ростом скорости кровотока в почечных сосудах, который поддерживает внутривисцеральный кровоток с целью сдерживания внутривисцеральной гипертензии. При изучении ДН в ассоциации с АГ и без АГ, выявлено отчетливое повышение индекса резистивности (RI) на уровне магистральных, сегментарных и

междолевых внутрипочечных артерий в сравнении с контрольной группой. А у пациентов ДН с АГ показатели $V_{\max}$ был выше, чем у больных ДН без, даже при отсутствии различий в показателях периферического внутрипочечного сопротивления, что свидетельствуют об увеличении индекса резистивности (RI) как гемодинамического критерия развития ДН при СД.

В заключении, фактически представляющем собой обсуждение данных диссертационного исследования, суммирован и обобщён полученный в работе научный материал, даны подробный анализ результатов и их оценка с позиций клинициста, проведено сравнение результатов работы с данными литературы.

Завершают диссертационную работу основные научные результаты и рекомендации по практическому использованию, которые полностью соответствуют поставленным задачам, научно обоснованы, аргументированы и логично вытекают из результатов исследования.

Существенных замечаний по содержанию и тексту диссертации нет, но возникли ряд вопросов-

Вопрос. Возможно ли обратное развития структурных изменений почечной ткани при сахарном диабете?

2 .В последние годы в арсенале эндокринологов в качестве сахароснижающих препаратов появились группа глифлозинов- ингибиторы SGLT2, влияющие на предупреждение сердечной недостаточности у больных СД2 типа. Существуют ли сведения, указывающие на их эффективность при диабетической нефропатии?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Рашидова И.М. «Клинико-функциональная характеристика поражения почек при сахарном диабете 2 типа у жителей Республики Таджикистан», выполненная под руководством член корр. НАНТ, доктора медицинских наук, профессора Шукуровой С.М., является законченным научно-квалификационным трудом. В ней на основании проведенных автором исследований разработаны теоретические положения, в котором решены важные научные задачи современные подходы к ранней диагностике поражения почек при сахарном диабете в ассоциации с сопутствующими состояниями, имеющей значение не только в нефрологии, но и в эндокринологии.

По своей научной новизне, актуальности, практической значимости, объема выполненнх исследований, методическому подходу работа отвечает всем требованиям «Типового положения о диссертационных советах ВАК при Президенте Республики Таджикистан» утвержденного постановлением правительства РТ от 26 ноября 2016г., № 505 по специальности 14.01.04. - Внутренние болезни к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

**Официальный оппонент,
Директор ГУ «Национальный научный центр
трансплантации органов и тканей человека»
доктор медицинских наук**



Исмоилзода С.С.

**Контактная информация: ГУ «Национальный научный центр
трансплантации органов и тканей человека»**

Адрес: г. Душанбе, ул. Н. Карабаева 61

Тел: +(992) 918 66 04 80 / + (992) 88 100 99 88

