

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, Евлахова Вадима Ивановича на диссертационную работу Исачкиной Алины Николаевны «Особенности регуляции микроциркуляторного кровотока у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на перитонеальном диализе», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01- «физиология» и 14.01.29 - «нефрология».

Актуальность темы диссертации

Исследование Исачкиной А.Н. посвящено изучению изменений регуляторных механизмов микрокровоотока у пациентов с хронической болезнью почек. Тема исследования, несомненно, является актуальной как для фундаментальной, так и для практической медицины. Хроническая болезнь почек широко распространена и сопровождается выраженными патологическими изменениями сердечно-сосудистой системы. У пациентов с хронической болезнью почек сердечно-сосудистые заболевания возникают в 20-35 раз чаще по сравнению с общей популяцией и проявляются ремоделированием миокарда, кальцинозом артерий различного диаметра, артериальной гипертензией и эндотелиальной дисфункцией. В наибольшей степени при хронической болезни почек поражаются сосуды микроциркуляторного русла и в этом плане исследование состояния микроциркуляторного кровотока у пациентов, получающих лечение перитонеальным диализом, является наиболее правильным и адекватным, поскольку эти больные, в отличие от находящихся на гемодиализе, находятся в физиологически стабильном состоянии. Проблема нарушений микроциркуляторного кровотока, приводящая к ишемии, гипоксии и нарушению функции органов у пациентов с хронической болезнью почек, остается слабо изученной. В этой связи, диссертационное исследование, посвященное выявлению особенностей кровотока в микроциркуляторном русле у пациентов с хронической почечной недоста-

точностью и разработке нового режима перитонеального диализа, является актуальным как с теоретической, так и практической точек зрения.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Диссертация Исачкиной А.Н. выполнена в лаборатории физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем Института физиологии им. И.П.Павлова РАН. Работа посвящена изучению параметров и механизмов регуляции кровотока по сосудам микроциркуляторного русла у пациентов с хронической болезнью почек, получающих заместительную почечную терапию методом перитонеального диализа. Кроме этого, в работе обосновано применение нового адаптированного режима перитонеального диализа.

Основные результаты работы являются, безусловно, новыми. Это относится к данным о параметрах перфузии и механизмах регуляции кровотока в микроциркуляторном русле у пациентов с хронической болезнью почек. Автором показано, что у этих пациентов снижена перфузия тканей и модифицированы регуляторные механизмы тонуса микрососудов. Впервые детально изучены механизмы модуляции тонуса сосудов микроциркуляторного русла кожи, которая является универсальной моделью при многих заболеваниях.

Впервые проведен анализ содержания кардиотонических стероидов в плазме крови пациентов с хронической болезнью почек, получающих лечение постоянным амбулаторным перитонеальным диализом, и показана роль маринобуфагенина в повышении миогенного тонуса сосудов микроциркуляторного русла.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Автор в качестве цели работы определила изучение параметров кровотока и особенностей регуляции сосудов микроциркуляторного русла у пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии, получающих заместительную почечную терапию методом постоянного амбулаторного перитонеального диализа и разработку нового алгоритма проведения постоянного амбулатор-

ного перитонеального диализа с целью максимальной социальной адаптации пациентов.

Автором исследования установлено, что у пациентов с хронической болезнью почек снижены перфузия тканей, кислородная сатурация крови и содержание гемоглобина в микрососудах кисти. Проведённые функциональные пробы позволили оценить реактивность сосудов микроциркуляторного русла у пациентов с хронической болезнью почек. Показано, что у этих больных резерв кровотока снижен по сравнению с контролем. У них также снижены резерв нейромедиаторной регуляции микрососудистого русла и показатель максимальной перфузии. При проведении окклюзионной пробы было выявлено увеличение времени полувосстановления кровотока, что является доказательством снижения реактивности микрососудов прекапиллярного уровня.

В процессе обследования пациентов выявлено значительное увеличение содержания в плазме крови маринобуфагенина. Автор диссертации доказала зависимость величины диастолического артериального давления от концентрации маринобуфагенина и выявила механизм его действия на гладкомышечные клетки микрососудов, заключающийся в ингибировании Na/K-АТФазы (α -1 изоформа) на мембране гладкомышечных клеток сосудов микроциркуляторного русла. Также установлено, что у пациентов с хронической болезнью почек развивается эндотелиальная дисфункция, одной из причин которой является возрастание концентрации фосфатов в плазме крови. Эндотелиальная дисфункция проявляется в снижении способности эндотелиальных клеток сосудов микроциркуляторного русла продуцировать оксид азота. Помимо этого у пациентов с хронической болезнью почек обнаружено некоторое снижение чувствительности гладкомышечных клеток сосудов микроциркуляторного русла к оксиду азота.

Выводы диссертации соответствуют поставленным в исследовании задачам, закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют несомненное научное и практическое значение.

Практические рекомендации аргументированы и могут быть использованы в работе диализных центров.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению

Структура диссертации традиционная. Диссертационная работа изложена на 176 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, описания методов исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, перечня условных обозначений и приложений. Список литературы содержит 307 источников, в том числе 65 отечественных и 242 иностранных. Диссертация иллюстрирована 21 таблицей и 21 рисунком.

Во введении автор представляет актуальность проблемы, а также четко обосновывает цель и задачи диссертационной работы.

В первой главе, которая является обзором литературы, представлено современное состояние проблемы. Приведен развернутый анализ современных принципов лечения хронической болезни почек. Основная часть главы посвящена физиологии микрососудов в коже и регуляции кровотока. Обзор литературы полный, написан в критическом стиле, в нем логично и убедительно представлено обоснование необходимости исследования данной проблемы, что свидетельствует о широкой эрудиции автора.

Вторая глава посвящена материалу и методам исследования. Описаны клиническая характеристика пациентов и лабораторные методы исследования. Для оценки параметров и анализа механизмов кровотока в сосудах микроциркуляторного русла тканей кисти автор использовала метод лазерной доплеровской флоуметрии. Указанный метод является достаточно сложным для анализа и интерпретации результатов, но, вместе с тем, информативным. Вторая глава диссертации дает полное представление и структуре выполненных исследований.

Третья глава посвящена изучению параметров кровотока в сосудах микроциркуляторного русла у пациентов с хронической болезнью почек 5д стадии, получающих лечение постоянным амбулаторным перитонеальным диализом. Автором исследования установлено, что у пациентов с хронической болезнью почек снижены перфузия тканей, кислородная сатурация крови и содержание гемоглобина в микрососудах кисти.

В четвертой главе представлены данные о регуляции микроциркуляторного кровотока у пациентов на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе. Крайне интересным и важным является выявление у пациентов хронической болезнью почек увеличение содержания в плазме крови маринобуфагенина. Доказана связь высокой концентрации фосфатов в плазме крови больных с эндотелиальной дисфункцией сосудов микроциркуляторного русла.

В пятой главе представлены результаты изучения влияния режима перитонеального диализа на транспортные характеристики брюшины и адекватность диализа. Исследование основных показателей, характеризующих процесс перитонеального диализа, показало, что у пациентов, получающих лечение перитонеальным диализом в адаптированном режиме транспортные свойства брюшины и состояние микроциркуляторного русла не ухудшаются.

В обсуждении и заключении автор произвел обобщение полученных данных и оценку результатам исследования. Выводы, представленные в диссертации, отражают основные результаты проведённого исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Материал диссертационной работы изложен грамотным научным языком, автор демонстрирует хорошее владение медицинскими и социологическими понятиями, текст иллюстрирован достаточным количеством таблиц и рисунков.

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, 5 из них статей в изданиях, рекомендованных ВАК, 4 публикации в научных журна-

лах и сборниках материалов международных и всероссийских конференций. Результаты диссертации апробированы не только на всероссийском, но и на международном уровне, что является достоинством выполненного исследования. Результаты исследования, методика адаптированного режима постоянного амбулаторного перитонеального диализа используются в практической работе в учреждениях здравоохранения.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Исачкиной А.Н. изложен на 23 страницах, в полной мере отражает содержание работы и основные положения диссертации, оформлен в соответствии с действующими требованиями ВАК.

Отмечая высокий уровень проделанной автором работы, актуальность темы исследования, обоснованность и научную новизну полученных результатов, реализацию поставленных целей и задач, хотелось бы, тем не менее, отметить некоторые вопросы, требующие дополнительного пояснения:

1. Автор использовала для оценки параметров микрокровотока в коже метод лазерной доплеровской флоуметрии с последующим анализом полученных данных. Хотелось бы уточнить, почему автор исследовала кровотоки только в коже, а не производила, например, оценку почечного кровотока, и применяла только один метод измерения кровотока, а, например, не реографию или плетизмографию.

2. В работе проведено исследование концентрации маринобуфагенина, одного из т.н. кардиотонических стероидов, в плазме крови пациентов с хронической почечной недостаточностью. Хотелось бы услышать комментарий автора, в связи с чем полученные данные не были сопоставлены с эффективностью лечения пациентов перитонеальным диализом в стандартном и новом адаптированном режиме, разработанным автором.

Заключение

Диссертация Исачкиной Алины Николаевны на тему: «Особенности регуляции микроциркуляторного кровотока у пациентов с хронической бо-

лезную почек, находящихся на перитонеальном диализе», является законченным научно-квалификационным трудом.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Исачкиной Алины Николаевны на тему: «Особенности регуляции микроциркуляторного кровотока у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на перитонеальном диализе» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года. Автор диссертации - Исачкина Алина Николаевна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.01 – «физиология» и 14.01.29 – «нефрология».

Официальный оппонент,

Д.м.н., заведующий лабораторией системного и регионарного кровообращения Отдела физиологии висцеральных систем им. акад. К.М. Быкова Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»

Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12

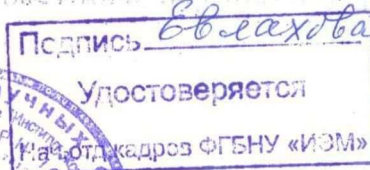
Телефон служебный: 8(812) 234-06-70

E-mail: viespbu@mail.ru



Евлахов Вадим Иванович

Подпись д.м.н. Евлахова Вадима Ивановича заверяю



Ваш директор
вет.скамен ФГБНУ «ИЭМ»
Кеменова Е.А.