

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый проректор – проректор
по научной работе

ФГБОУ ВО «Рязанский
исследовательский медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации



И.А. Клеменова

« 12 » апр 2019 г.

О Т З Ы В

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации
Кудряшова Сергея Игоревича на тему «Роль цитокинов в хронизации
гломерулонефрита», представленной к защите в диссертационный совет
Д 208.072.01 ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» Минздрава
России» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни, 14.03.09 – клиническая
иммунология, аллергология

Актуальность темы выполнения

Интерес к изучению механизмов хронизации гломерулонефритов связан с актуальной проблемой современной медицины – поиском новых подходов к прогнозированию характера течения гломерулонефрита, выступающего в Российской Федерации в качестве ведущей причины терминальной хронической почечной недостаточности. Отсутствие информативных показателей прогнозирования хронического течения гломерулонефрита затрудняет своевременную диагностику хронического гломерулонефрита и обуславливает позднюю диагностику заболевания, зачастую на стадии, когда возникают выраженные функциональные нарушения. В последние годы в экспериментах продемонстрирована важная роль цитокинового дисбаланса в гломерулярном повреждении. Известные единичные работы по изучению особенностей продукции цитокинов при гломерулонефритах острого и хронического течения не дают целостного

представления о роли цитокинов и ассоциированных с их продукцией показателей различных звеньев иммунного ответа в хронизации гломерулонефрита. Изучение данного вопроса имеет большое медицинское и социально-экономическое значение: его результаты позволили бы разработать новые подходы к прогнозированию характера течения гломерулонефрита и контролю за лечением больных, в результате – уменьшить хронизацию данного заболевания и развитие почечной недостаточности, зачастую требующей, как известно, проведения дорогостоящей почечной заместительной терапии.

С этих позиций автором обоснованы и четко сформулированы цель и задачи исследования, а предпринятое соискателем научное исследование является актуальным и в теоретическом, и в практическом отношении.

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна работы определяется оригинальным методологическим подходом к решению поставленных задач. Научной новизной обладают результаты, продемонстрировавшие на примере постинфекционного гломерулонефрита зависимость характер клинического течения гломерулонефрита от особенностей цитокинового профиля, характерных для дебюта заболевания. Выраженное повышение уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-17A, TNF α) и противовоспалительного цитокина IL-10 определяет острое течение гломерулонефрита, недостаточная активация продукции провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, IL-17A) приводит к хронизации заболевания. Автор обосновал преимущества использования нормализованных по концентрации креатинина в моче значений мочевых уровней цитокинов для оценки цитокинового профиля у больных постинфекционным гломерулонефритом и предложил новый неинвазивный метод лабораторного прогнозирования хронизации постинфекционного гломерулонефрита в дебюте заболевания, основанный на использовании цитокинового индекса – IL-1 β /RAIL-1 β .

Значимость для науки и практики полученных результатов

Полученные результаты имеют несомненную научную ценность.

Представлены новые данные о клинко-эпидемиологических особенностях постинфекционного гломерулонефрита у взрослых в Чувашской Республике. Определен характер взаимосвязи показателей цитокинового профиля у больных постинфекционным гломерулонефритом с иммунологическими и общеклиническими лабораторными параметрами крови и мочи. Приоритетными являются полученные данные о связи хронического течения гломерулонефрита с недостаточным уровнем активности продукции провоспалительных цитокинов, ассоциированным с уменьшением содержания в периферической крови моноцитов, экспрессирующих распознающие патоген рецепторы – TLR2 и TLR4. Полученные данные расширили представления о механизмах формирования хронического течения постинфекционного гломерулонефрита, открыв перспективы для дальнейших исследований в направлении изучения влияния TLR различных типов, в том числе полиморфизма генов TLR, на характер клинического течения различных вариантов гломерулонефритов. Обоснование преимуществ использования нормализованных по концентрации в моче креатинина значений мочевых уровней цитокинов для оценки цитокинового профиля у больных постинфекционным гломерулонефритом ориентирует исследователей на предпочтение данных показателей при планировании изучения системы цитокинов у больных с почечной патологией.

Результаты исследования имеют практическую ценность благодаря предложенному автором информативному неинвазивному методу раннего прогнозирования характера течения постинфекционного гломерулонефрита, предполагающему использование лабораторного показателя IL-1 β /RAIL-1 β , который определяется по содержанию цитокинов в моче больных в дебюте заболевания.

Личный вклад автора

Представленная на отзыв диссертация является самостоятельным научно-исследовательским трудом Кудряшова С.И. Автор лично выполнил обзор литературных источников по теме исследования, сформулировал цель и задачи исследования. Провел клиническое обследование и лечение

больных гломерулонефритом, отбор больных в исследуемые группы, а также – анализ данных клинико-лабораторных исследований и статистическую обработку полученного материала. Обобщение и интерпретация полученных результатов выполнены автором лично. Автор внедрил в клиническую практику результаты собственного исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты работы внесли определенный вклад в понимание механизмов хронизации постинфекционного гломерулонефрита. Полученные данные представляют значительный интерес для нефрологов, иммунологов, терапевтов и патофизиологов, могут быть использованы в отделениях нефрологического и терапевтического профилей. Рекомендации, разработанные и предложенные автором, уже нашли применение в практической деятельности нефрологического отделения БУ «Республиканская клиническая больница», терапевтических отделений БУ «Вторая городская больница», «Центральная городская больница» Минздрава Чувашии.

Данные о цитокин-опосредованных механизмах хронизации гломерулонефрита следует использовать в учебном процессе в системе высшего медицинского образования и последипломном профессиональном образовании по внутренним болезням, клинической иммунологии, нефрологии.

Положения и выводы, сформулированные автором по результатам диссертационной работы, могут использоваться специалистами, занимающимися научными исследованиями в области нефрологии, внутренних болезней, клинической иммунологии.

Количество печатных работ

Материалы диссертационной работы отражены в 11 научных публикациях, из них 5 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, получен 1 патент на изобретение.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне. При выполнении работы использованы современные высокоинформативные лабораторные методы исследования. Поставленные задачи решены полностью.

Диссертация изложена на 184 страницах компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, двух глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка и указателя литературы, состоящего из 20 отечественных и 230 зарубежных источников. Текст иллюстрирован 46 таблицами, 5 рисунками.

Диссертация оформлена корректно, написана грамотно, хорошим литературным языком.

Представленный автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, ее теоретические положения и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к изложению диссертационной работы нет. Имеющие место несущественные недостатки связаны с погрешностями технического характера, что не умаляет достоинств выполненной диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кудряшова Сергея Игоревича «Роль цитокинов в хронизации гломерулонефрита» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Л.М.Карзаковой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – изучение механизмов хронизации гломерулонефрита, имеющей существенное значение для внутренних болезней и клинической иммунологии.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утвержденного постановлением

Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Отзыв обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика и кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (протокол № 8 от 12 апреля 2019 г.).

Профессор кафедры госпитальной терапии
и общей врачебной практики
им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский
исследовательский медицинский университет»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент
(14.01.04 – внутренние болезни)



Н. Ю. Боровкова

Профессор кафедры инфекционных болезней
ФГБОУ ВО «Приволжский
исследовательский медицинский университет»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
(14.00.10 – инфекционные болезни)



Д.М. Собчак

Подпись Н.Ю. Боровковой, Д.М. Собчак заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава России,
доктор биологических наук



Н. Н. Андреева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1.
Тел. +7-831-422-12-52
rector@pinnun.ru
[https:// www.pinnun.ru](https://www.pinnun.ru)