

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Гарганеевой Аллы Анатольевны на диссертационную работу Арехиной Екатерины Леонидовны «Ранняя диагностика острого повреждения почек и его профилактика у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и хронической болезнью почек», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 - внутренние болезни

Актуальность диссертационного исследования

Тяжесть клинического течения и прогноз хронической сердечной недостаточности (ХСН) связаны с наличием сопутствующей хронической болезни почек (ХБП). Прогрессирование ХБП при острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) встречается в 20 - 60% случаев, а острое повреждение почек (ОПП) развивается у 30% пациентов при ОДСН. В такой клинической ситуации безусловно важна ранняя диагностика ОПП для принятия своевременных решений по тактике лечения пациентов, в том числе, с использованием нефропротективных методов, положительно влияющих на прогноз больных с ОДСН. Стандартным методом диагностики ОПП является контроль уровня креатинина сыворотки крови, но этот показатель не всегда позволяет выявить нарушение функции почек на ранних стадиях. В связи с этим необходим поиск, оценка и внедрение в клиническую практику новых биомаркеров для ранней диагностики нарушения фильтрационной функции почек. Одним из перспективных биомаркеров, для этой цели, является цистатин С. На настоящий момент данные по оценке уровня цистатина С, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по этому показателю, сравнения с базальной СКФ, рассчитанной по креатинину сыворотки крови, для ранней диагностики ОПП у пациентов с ОДСН ограничены. Среди причин развития ОПП при сердечной недостаточности выделяют побочные эффекты петлевых диуретиков, которые играют важнейшую роль в комплексе терапии ОДСН.

Методы предупреждения почечных повреждений, при лечении одним из представителей этого класса диуретических препаратов фуросемидом, недостаточно разработаны. В современных клинических рекомендациях по терапии ОДСН предлагается заменить однократные болюсные инъекции (ОБИ) фуросемида на пролонгированную внутривенную инфузию (ПВИ). Однако, данные, посвященные выбору способа введения препарата, немногочисленны и их результаты неоднозначны.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Арехиной Е.Л., целью которой явилось изучение ранней диагностики и профилактики острого повреждения почек у пациентов с ОДСН и хронической болезнью почек, представляется весьма актуальной и важной в научно-практическом отношении. Проведенные научные исследования направлены на изучение востребованной практической задачи на основе полученных новых данных.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Арехиной Е.Л. выполнена с использованием достаточной по объему выборки пациентов в количестве 125 исследуемых с ОДСН и хронической болезнью почек, госпитализированных в терапевтическое отделение КГБУЗ «Городская больница №8, г.Барнаул» по экстренным показаниям. Объем материала, использованный в диссертации, достаточен для формулирования обоснованных заключений. Используются современные лабораторные и инструментальные методы исследования, которые необходимы для решения поставленных цели и задач.

Предмет исследования: электрокардиограмма, эхокардиография, рентгенография ОГК. Дополнительно определялись уровни терминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) и цистатина С. Рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации с использованием формулы СКД-EPI по показателям креатинина и цистатина С. Контролировался уровень натрия плазмы, темп диуреза с учетом

суточного количества мочи и массы тела, клиническое течение ОДСН по Шкале оценки клинического состояния (ШОКС), койко-дни.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica, версия 10.0, Excel 2016, ONLYOFFICE Desktop Editors 2016. Использовались параметрические и непараметрические методы статистического анализа.

Представленные в диссертации научные результаты, основные положения, выводы и практические рекомендации строго аргументированы.

Все вышеизложенное свидетельствует об обоснованности и убедительности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

По результатам проведенного исследования определено количество острого повреждения почек у пациентов с разными стадиями ХБП при развитии ОДСН. Установлено, что частота острого повреждения почек у больных с ОДСН не зависит от исходной стадии ХБП. Предложен способ оценки динамики уровня цистатина С с использованием показателя СКФ для ранней диагностики ОПП и показаны преимущества цистатина С в решении этого вопроса, по сравнению с традиционной диагностикой по динамике показателя креатинина (sCr) у больных с ОДСН и ХБП. Выявлена связь ухудшения функции почек с эпизодами олигурии и полиурии, во время применения диуретиков в комплексе терапии, и значение этих эпизодов в нарушении баланса натрия. Получены новые данные о влиянии пролонгированной внутривенной инфузии фуросемида и способа однократных болюсных инъекций этого препарата в комплексной терапии ОДСН на состояние функции почек, эффективность коррекции перегрузки объемом, на частоту гипонатриемии, течение заболевания у данной категории пациентов. Установлено снижение числа случаев ОПП после применения пролонгированной внутривенной инфузии (ПВИ) фуросемида,

по сравнению с методом однократных болюсных инъекций в комплексе терапии ОДСН.

Научная новизна доказана глубоким анализом литературных данных по теме диссертационного исследования с отражением отличий от существующих по данной теме работ.

Список используемой литературы представлен широким спектром современных работ, соответствующих проблематике диссертационной работы и включает 198 источников, из которых 127 зарубежных. Кроме того, достоверность исследования подтверждена наличием и достаточным объемом, анализируемого материала и апробацией результатов исследования в клинической практике.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Полученные данные позволили расширить представления о динамике функции почек при оценке СКФ с помощью цистатина С и креатинина у пациентов с ОДСН и разными стадиями ХБП. Установлено, что контроль СКФ с помощью цистатина С позволяет выявить ОПП на ранних стадиях, а изменение уровня креатинина сопровождает этот процесс позднее. Выявлены взаимосвязи ОПП с эпизодами полиурии и олигурии во время терапии ОДСН и связь этих эпизодов с нарушением баланса натрия. На основании полученных результатов автор сделал заключение, что применение пролонгированной внутривенной инфузии фуросемида в комплексе терапии ОДСН позволяет в большей степени контролировать темп диуреза, уровень натрия плазмы, улучшить клинические и лабораторные показатели динамики ОДСН, уменьшить продолжительность госпитализации, а также оказывает меньшее нефротоксическое действие.

Практическое использование полученных результатов работы подтверждено применением в терапевтическом отделении КГБУЗ «Городская больница №8, г.Барнаул», внедрением в учебный процесс на кафедре анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с

курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором диссертации проведена комплексная работа по разработке дизайна исследования, сбору фактического материала, назначению и коррекции терапии пациентам на протяжении всей госпитализации, анализу и интерпретации собранного материала, изложению полученных результатов, формулированию целей и задач исследования, написанию глав диссертации, анализу источников литературы по теме диссертационной работы, написанию тезисов, статей.

Структура диссертации

Рассматриваемая работа построена в традиционном стиле. Последовательное изложение материала работы прослеживается во всей её структуре. Объем диссертационной работы составил 143 страницы компьютерного текста. Структурно диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы.

Во введении описывается актуальность темы исследования, анализируется степень ее изученности, определяются цели и задачи, обосновывается научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, описываются методология и методы исследования, представляются положения, выносимые на защиту, приводятся данные о степени достоверности и апробации результатов, дается характеристика структуры диссертации, указывается количество публикаций по теме работы, личный вклад автора, а также данные о внедрении результатов исследования в практику.

В Главе 1 (Обзор литературы) детально, со ссылками на литературные данные, описаны современные представления о влиянии хронической болезни почек на прогноз больных с ХСН, механизмы развития ОПП у пациентов с ОДСН. Представлены традиционные и новые маркеры ХБП и их

острого повреждения в клинической практике, а также методы профилактики острого повреждения почек и прогрессирования ХБП у пациентов с ОДСН.

Глава 2 посвящена характеристике больных и методам исследования, представлен дизайн исследования, дана подробная характеристика групп пациентов, участвующих в исследовании, сравнительная характеристика клинико-анамнестических данных, лабораторных показателей пациентов с ОДСН и ХБП. Представлены методы лечения и контроля эффективности, проведена оценка течения ОДСН и клинических исходов.

В Главе 3 представлены собственные результаты исследования, проанализированы случаи острого повреждения почек у пациентов с разными стадиями ХБП и ОДСН. Изучено влияние стадии хронической болезни почек на вероятность развития острого повреждения почек у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в терапевтическое отделение. Проведено сравнение и оценка раннего выявления острого повреждения почек по уровню цистатина С и креатинина сыворотки у больных с ОДСН. Проанализированы возможности цистатина С для ранней диагностики острого повреждения почек.

Глава 4 посвящена сравнительной оценке клинических эффектов разных способов введения фуросемида, проанализировано число пациентов с острым повреждением почек, получавших разные способы введения фуросемида (однократные болюсные инъекции, пролонгированные внутривенные инфузии). Кроме того, проведена оценка диуретического эффекта, уровня натрия, клинического и лабораторного течения острой декомпенсации сердечной недостаточности у больных в группах.

Каждая глава завершена краткими выводами. Все поставленные задачи решены, цель работы достигнута. Выводы отражают поставленные задачи.

Рекомендации автора, по использованию результатов диссертационного исследования, характеризуют Арехину Екатерину Леонидовну, как специалиста, глубоко разобравшегося в сути исследуемого

вопроса и определившего перспективы использования рекомендаций в практике. Исследование является законченной самостоятельной работой, представляет теоретический и практический клинический интерес. Объем материала, подвергнутого анализу, методический уровень исследования соответствуют представленным задачам, а полученные выводы в достаточной мере аргументированы аналитическим клиническим материалом, таблицами и рисунками и логически вытекают из полученных данных. Работа написана хорошим литературным языком.

Результаты диссертации представлены на научных конференциях, опубликовано 9 научных работ, из которых 5 статей - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, в которых должны быть отражены основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Данный объем публикаций полноценно и в достаточной мере отражает результаты диссертационной работы.

Автореферат полностью соответствует содержанию работы, последовательно отражает структуру исследования и дает четкое представление об основных положениях диссертации, оформлен в соответствии с требованиями.

Диссертация Арехиной Е.Л. соответствует формуле специальности 3.1.18 – внутренние болезни (медицинские науки): п. 3. Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов; п. 4. Изучение механизмов действия, эффективности и безопасности лекарственных препаратов и немедикаментозных способов воздействия; п. 5. Совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Вместе с тем, при ознакомлении с диссертацией возникли вопросы:

В работе указано, что парентеральное применение диуретиков продолжалось 5 (3; 6) дней. Каким образом принималось решение о прекращении парентерального введения диуретика?

Сравнительный анализ тяжести ОДСН на 2-м этапе исследования показал, что при остром повреждении почек количество баллов по ШОКС было на 9,1% выше, чем при стабильной функции почек. По каким показателям Шкалы и чем это было обусловлено?

Указано, что медиана снижения массы тела составляла 4,3 (3,6; 4,7) кг/сут. Возникает вопрос: снижение массы тела при применении активной диуретической терапии более чем на 4 кг не влекло ли за собой электролитных нарушений?

Заключение

Диссертационная работа «Ранняя диагностика острого повреждения почек и его профилактика у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и хронической болезнью почек» соискателя Арехиной Екатерины Леонидовны, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России Давыдова Владимира Валентиновича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 - внутренние болезни, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать, как новое решение актуальной научно-практической задачи по ранней диагностике острого повреждения почек и ее профилактике у больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и хронической болезнью почек, что имеет важное значение для современной медицины.

По актуальности, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов

диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положение о присуждении ученых степеней» (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 139, с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 № 751), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Арехина Екатерина Леонидовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 - внутренние болезни.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук (14.01.05- кардиология, медицинские науки),
профессор (14.01.05- кардиология),
заведующая отделением патологии миокарда
Научно-исследовательского
института кардиологии
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский медицинский
центр Российской академии наук»
(Томский НИМЦ)

Гарганеева А.А.

Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012,
тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67,
www.cardio-tomsk.ru e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru

Подпись

заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

14.02.2023

дата