

Министерство науки и высшего образования  
Российской Федерации



Федеральное государственное  
бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем  
сердечно-сосудистых заболеваний»  
(НИИ КПССЗ)

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002  
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410  
e-mail: reception@kemcardio.ru  
www.kemcardio.ru  
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;  
ИНН/КПП 4205012290/420501001

№ \_\_\_\_\_

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор Федерального  
государственного бюджетного  
научного учреждения  
«Научно-исследовательский  
институт комплексных проблем  
сердечно-сосудистых  
заболеваний»,  
академик РАН  
О.Л. Барбараш



## ОТЗЫВ

ведущей организации о научной и практической значимости диссертации Арехиной Екатерины Леонидовны на тему «Ранняя диагностика острого повреждения почек и его профилактика у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и хронической болезнью почек», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18.- Внутренние болезни

### Актуальность диссертационного исследования.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) встречается у 7% населения и в большинстве случаев провоцирует прогрессирование хронической болезни почек (ХБП). Главной причиной госпитализации больных с ХСН является острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН), во время которой у 20 - 60% больных развивается острое повреждение почек (ОПП). Установлена прямая зависимость повышения показателя смертности при сочетании ОДСН с ОПП. Учитывая это, необходимо изучение причин ухудшения прогноза, поиск методов для повышения эффективности диагностики острой почечной дисфункции и разработка тактики ведения больных с ОДСН для уменьшения числа ОПП.

В настоящее время в клинической практике ОПП рутинно диагностируют по динамике уровня креатинина сыворотки крови. Очевидные изменения этого показателя в большинстве случаев запаздывают и наблюдаются только через 48 - 72 часа после развития осложнения. Этим обусловлена необходимость оценки

более ранних и чувствительных биомаркеров, позволяющих установить ОПП у больных с ОДСН на ранней стадии. С этой целью в работе изучен цистатин С, уровень которого повышается параллельно с развитием дисфункции почек. Трудность практического применения исследования динамики этого показателя, на этапе поступления в стационар, связана с отсутствием данных о его базальном значении, поскольку цистатин С рутинно не контролируется при диспансерном наблюдении у пациентов с ХСН.

Известно, что этиология кардиоренального синдрома 1-го типа сложна и многофакторна. Одной из причин его развития считаются побочные эффекты высоких доз фуросемида, который играет важную роль в терапии ОДСН, в связи с наличием у большинства больных симптомов объемной перегрузки. Методы предупреждения нефротоксичного эффекта препарата в настоящее время недостаточно разработаны. Предполагается, что использование пролонгированной внутривенной инфузии (ПВИ), вместо однократных болюсных инъекций (ОБИ) фуросемида, позволит уменьшить его негативное влияние на почки и уменьшить число ОПП. Несмотря на широкое использование способа ПВИ в практической медицине, он не изучался в данном аспекте.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Арехиной Е.Л. обусловлена тем, что одновременно решаются задачи ранней диагностики ОПП, его профилактики и оптимального лечения ОДСН, что важно для расширения научных знаний и практического применения результатов исследования в клинической медицине.

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

Научная новизна работы заключается в том, что получены новые данные о количестве 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 скорости клубочковой фильтрации по цистатину С, в условиях неизвестного базального уровня данного биомаркера. Показаны преимущества этого способа контроля динамики СКФ для ранней диагностики ОПП, по сравнению с традиционной диагностикой по динамике показателя sCr, у больных с



ОДСН и ХБП. Впервые 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 разных способов введения фуросемида в комплексной терапии ОДСН на: состояние функции почек, эффективность коррекции перегрузки объемом, частоту гипонатриемии, течение заболевания у данной категории пациентов. Установлено снижение числа случаев ОПП после применения ПВИ фуросемида в комплексе терапии ОДСН, по сравнению с методом однократных болюсных инъекций.

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

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений диссертации не вызывает сомнений. В работе четко сформулированы цель и задачи исследования. С учетом поставленных задач продуман дизайн исследования, имеются четкие критерии включения и исключения пациентов для проведения анализа, использованы современные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, позволяющие получить убедительную и объективную информацию. Достоверность результатов, сформулированных положений и выводов подтверждена достаточным объемом выборки (125 больных с ОДСН), а также непосредственным участием автора в получении исходных данных. В работе использованы адекватные методы статистического анализа, результаты статистической обработки детально и полно представлены в работе, корректно проведена их научная интерпретация, опирающаяся на значительный объем проанализированной научной литературы по тематике исследования. Выводы и положения, выносимые на защиту, логично вытекают из представленных результатов исследования и соответствуют поставленным цели и задачам.

### **Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов**

Диссертация Арехиной Екатерины Леонидовны является научно-квалификационной работой, в которой решена научно-практическая задача повышения эффективности ранней диагностики острого повреждения почек и уменьшения числа пациентов с этим осложнением в период развития ОДСН. Полученные автором результаты расширяют научные знания о частоте ОПП у

больных с ОДСН, о его роли в нарушении баланса натрия и развитии эпизодов полиурии и олигурии в ходе терапии перегрузки объемом. Практическая значимость работы заключается в повышении эффективности ранней диагностики ОПП у этих пациентов за счет предложенного способа оценки динамики уровня цистатина С сыворотки по одному показателю, полученному при поступлении в стационар, с использованием значения СКФ, рассчитанной по этому показателю и сравнением его с базальной СКФ, рассчитанной по базальному уровню креатинина сыворотки. Также доказано, что применение способа ПВИ фуросемида в комплексе терапии ОДСН, по сравнению с ОБИ, позволяет уменьшить число ОПП, эффективней контролировать темп коррекции перегрузки объемом, уровень натрия сыворотки, улучшить клинические и лабораторные показатели динамики ОДСН, сократить продолжительность госпитализации.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты, полученные в исследовании Арехиной Е.Л., следует использовать в отделениях терапии стационаров медицинских организаций при оказании медицинской помощи больным с острой декомпенсацией сердечной недостаточности для повышения эффективности диагностики ОПП, уменьшения числа ОПП, эффективного контроля темпа коррекции перегрузки объемом и уровня натрия сыворотки, улучшения качества медицинской помощи больным с ОДСН. Результаты исследования внедрены в практическую работу двух терапевтических отделений КГБУЗ «Городская больница № 8, г. Барнаул».

#### **Рекомендации по использованию материалов диссертации в учебных целях**

Полученные результаты необходимо использовать в учебном процессе при подготовке студентов медицинских университетов, ординаторов и на этапе постдипломного образования врачей неотложной помощи. Результаты диссертации уже включены в образовательные программы повышения квалификации врачей системы непрерывного медицинского образования по специальности «Скорая медицинская помощь» и учебный процесс кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования



«Алтайского государственного медицинского университета» Минздрава России.

### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации**

Основные материалы диссертации опубликованы в 9 печатных работах, из них 5 статей в рецензируемых журналах перечня Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и наук Российской Федерации (из них 2 в международной базе данных цитирования Scopus), что отражает полноту изложения результатов диссертационного исследования. Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2019621410 «Динамика скорости клубочковой фильтрации у пациентов с прогрессирующим хронической болезни почек в процессе терапии острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности».

### **Личный вклад автора**

При выполнении диссертационной работы автором разработан дизайн исследования с формулировкой цели и задач, выполнена курация больных на госпитальном периоде, выполнен сбор клинического материала, анализ и статистическая обработка полученных данных, интерпретация результатов, написание всех глав диссертации. Также автором проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы по теме диссертации. При непосредственном участии автора подготовлены публикации по результатам работы, самостоятельные выступления с докладами на конференциях.

### **Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, построен традиционно, замечаний по его содержанию и оформлению нет.

### **Общая характеристика структуры, объема и содержания диссертации**

Диссертация оформлена в соответствии с принятыми требованиями, изложена на 143 страницах компьютерного текста. Работа написана в традиционном стиле и состоит из введения, аналитического обзора литературы, главы характеристики больных и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 13 рисунков и 25 таблиц. Список литературы включает в себя 198 источников (71 русский и 127

иностранных).

Во введении к диссертации автор обосновывает актуальность темы ранней диагностики острого повреждения почек и его профилактики у больных с ОДСН и ХБП, приводит данные о разработанности темы, указывая на нерешенные проблемы в этой области. Определяет цель и задачи собственного исследования, научную новизну, практическую значимость диссертационной работы, представляет положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен аналитический обзор литературы, описаны современные представления по проблеме ОПП у больных ОДСН с отражением современных знаний о распространенности кардиоренального синдрома 1-го типа, его патогенезе и влиянии на прогноз больных. Проанализированы возможности традиционных и новых методов диагностики ОПП. Показана роль электролитных нарушений при острой дисфункции почек и их влияние на течение ХСН и ОДСН. В разделе, посвященном вопросам профилактики ОПП, в качестве перспективы рассмотрено изменение способа введения фуросемида в комплексе терапии для снижения выраженности его нефротоксичного побочного действия.

Во второй главе дана характеристика пациентов и методов исследования. Представлен дизайн исследования, указаны критерии включения и не включения пациентов, их подробная характеристика и метод рандомизации. Большое внимание уделено сравнительной характеристике групп по клинико-анамнестическим данным, лабораторным показателям и проведенной терапии. В описании использованных методов диагностики ОПП включен собственный способ оценки динамики уровня цистатина С сыворотки по одному показателю, полученному при поступлении в стационар, с использованием значения СКФ, рассчитанной по этому показателю и сравнением его с базальной СКФ, рассчитанной по базальному уровню креатинина сыворотки. Представлен комплекс терапии ОДСН со схемами внутривенной пролонгированной инфузии и однократных болюсных инъекций фуросемида с методами контроля их эффективности и оценки течения заболевания.

В третьей главе показаны результаты собственного исследования. Автор описывает состояние функции почек у больных с ОДСН, используя уровень креатинина и цистатина С сыворотки, а также показатели СКФ, рассчитанные по



полученным данным. При проведении сравнительного анализа этих характеристик на этапах исследования подтверждено преимущество цистатина С для ранней диагностики ОПП. Установлено, что стадия ХБП не оказывает влияния на вероятность развития ОПП при ОДСН.

В главе четыре описано течение ОДСН у пациентов, получавших фуросемид в комплексе терапии разными способами (ПВИ и ОБИ). Изучалось число больных с ОПП, с эпизодами полиурии и олигурии, с гипонатриемией. Также в группах проводилась оценка клинического и лабораторного течения ОДСН. Сравнительный анализ позволил сделать вывод о преимуществе способа ПВИ в комплексе терапии. Отдельный раздел посвящен влиянию ОПП на нарушения темпов коррекции перегрузки объемом и уровня натрия в ходе терапии.

Каждая глава завершена краткими выводами. Заключение содержит обсуждение полученных результатов и подводит итог выполненной работы. Выводы вытекают из поставленных задач и полностью им соответствуют, практические рекомендации аргументированы. Список литературы полный и составлен по библиографическим правилам.

**Вопрос:** отсутствие в назначенной пациентам с ХСН терапии препаратов новых групп: ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ) и ингибиторов натрийзависимого ко-транспортера глюкозы 2 типа (иSGLT2) объясняется периодом включения пациентов в исследование? Как Вы думаете, наличие этих классов препаратов в схемах лечения скорректировало бы результаты исследования?

### **Заключение**

Диссертационная работа Арехиной Екатерины Леонидовны на тему «Ранняя диагностика острого повреждения почек и его профилактика у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и хронической болезнью почек», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. - Внутренние болезни (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой. По своей актуальности, новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и выводов диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства

Российской Федерации от 24 сентября 2013 № 842 (в действующей редакции от 26.01.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Арехина Екатерина Леонидовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18.- Внутренние болезни (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании № 7 Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» от 15.03.2023 г.

Заведующий отделом клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор медицинских наук, доцент

Василий Васильевич Кашталап

Подпись д.м.н., доцента Кашталапа В.В. заверяю.

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», кандидат медицинских наук



Яна Владимировна Казачек

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Адрес: 650002, г. Кемерово. Сосновый бульвар д.6. Тел: 8(3842) 643-153. Факс: 8(3842) 643-308. e-mail: v\_kash@mail.ru; kashvv@kemcardio.ru