

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, доцента Ложкиной Натальи Геннадьевны
на диссертацию 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 избранной темы

Острое повреждение почек (ОПП) встречается у 30% больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН) и чаще всего является причиной прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). Это ухудшает прогноз и повышает показатель смертности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Сохранение стабильного состояния функции почек - важная задача, позволяющая изменить эти негативные тенденции. Решить ее возможно путем внедрения в клиническую практику методов ранней диагностики ОПП и использования нефропротективных технологий терапии ОДСН. Ранняя диагностика ОПП важна для повышения качества курации больных и улучшения клинических исходов за счет начала лечения в оптимальные сроки. Это не всегда возможно, т.к. традиционная диагностика с помощью оценки динамики уровня креатинина сыворотки по сравнению с базальным уровнем в большинстве случаев отражает изменения с опозданием на несколько суток. Исследование уровня цистатина С, способного показать повреждение почек на раннем этапе, не позволяет оценить его динамику, поскольку неизвестен базальный уровень. Методы профилактики ОПП у больных с ОДСН также крайне ограничены. В связи с этим очевидна необходимость поиска способов оценки динамики цистатина С для ранней диагностики ОПП и методов профилактики этого осложнения при ОДСН.

В связи с этим, диссертационная работа Арехиной Екатерины Леонидовны «Ранняя диагностика острого повреждения почек и его профилактика у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и хронической болезнью почек», посвященная поиску новых биомаркеров острого почечного повреждения,

а также изучению эффективности и безопасности пролонгированной внутривенной инфузии фуросемида у больных ОДСН, носит актуальный и перспективный характер.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Арехиной Екатерины Леонидовны выполнена в рамках научно-исследовательской работы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Направленность работы соответствует стратегии научно-технологического развития Российской Федерации: переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и здоровьесберегающим технологиям, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов, основной целью которого является увеличение продолжительности жизни населения, улучшение качества жизни и длительное сохранение его работоспособности. Последнее недостижимо без освоения новых методик диагностики и лечения основных заболеваний, без повышения уровня технической оснащенности учреждений здравоохранения и квалификации специалистов.

Научная новизна исследований, положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Получены новые данные о количестве острого повреждения почек у пациентов с разными стадиями ХБП при развитии ОДСН. Доказано, что исходная стадия ХБП не является фактором риска развития ОПП у больных с ОДСН. Разработан способ, позволяющий использовать цистатин С, для оценки динамики СКФ в ранней диагностике ОПП. Установлено, что ОПП чаще провоцирует нарушение темпов коррекции перегрузки жидкостью и гипонатриемию. Проведен сравнительный анализ двух способов введения фуросемида в комплексе терапии ОДСН: внутривенной пролонгированной инфузии и однократных болюсных инъекций. Получены новые данные о снижении нефротоксического эффекта

фуросемида у больных с ОДСН при его введении способом внутривенной пролонгированной инфузии, которое проявилось уменьшением числа ОПП. Установлено, что такой метод введения позволяет эффективней контролировать коррекцию перегрузки жидкостью, частоту гипонатриемии, а также достичь более быстрого разрешения симптомов ОДСН и сократить срок госпитализации. Научная новизна подтверждена анализом литературы по изученной теме.

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

Основные положения диссертационной работы Арехиной Е.Л., выводы и практические рекомендации хорошо обоснованы и являются убедительными. Исследования проведены с использованием достаточной по объему выборки пациентов в количестве 125 исследуемых с ОДСН и хронической болезнью почек. Группы формировались из больных, госпитализированных по экстренным показаниям с диагнозом ОДСН в терапевтическое отделение КГБУЗ «Городская больница № 8, г. Барнаул». Автором использовался комплекс современных высокоинформативных клинических, инструментальных и биохимических методов исследования, который соответствует поставленным в работе цели и задачам и хорошо спланирован. Обследование больных проводилось в соответствии с клиническими Рекомендациями российского кардиологического общества. Выполнялись стандартный общеклинический и биохимический анализы крови. Инструментальное обследование включало регистрацию электрокардиограммы, эхокардиографию, рентгенографию ОГК. Дополнительно определялись уровни NT-proBNP и цистатина С. Расчет скорости клубочковой фильтрации проводился по показателям креатинина и цистатина С. Изучались темп диуреза с учетом суточного количества мочи и контроля массы тела; клиническое течение ОДСН по ШОКС; койко-дни. Статистический анализ проведен качественно с использованием параметрических и непараметрических методов.

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

Результаты исследования апробированы на научных конференциях и опубликованы в 9 печатных работах, из которых 5 статей в рецензируемых

журналах перечня ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Данный объем публикаций полноценно и в достаточной мере отражает результаты диссертационного исследования. Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2019621410 «Динамика скорости клубочковой фильтрации у пациентов с прогрессированием хронической болезни почек в процессе терапии острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности».

Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов

Диссертация является научно-квалификационной работой, которая посвящена актуальной проблеме современной кардиологии – изучению возможности ранней диагностики и профилактики острого повреждения почек у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и хронической болезнью почек.

Диссертационная работа расширяет научные знания о распространенности ОПП на раннем этапе ОДСН и на этапе завершения терапии. Установлена связь этого осложнения с увеличением числа гипонатриемии, а также эпизодов полиурии и олигурии при проведении коррекции перегрузки объемом петлевыми диуретиками. Несомненное значение для практики представляет способ оценки динамики СКФ, рассчитанной по уровню цистатина С, при поступлении в стационар и сравнение его с базальной СКФ, рассчитанной по базальному уровню креатинина сыворотки. Это позволит повысить эффективность диагностики ОПП на ранней стадии и определить дальнейшую тактику ведения пациентов. Сравнительная оценка двух способов введения фуросемида на старте терапии ОДСН показала возможность снижения выраженности побочных эффектов препарата, что позволит уменьшить число больных с ОПП и сократить время купирования симптомов ОДСН по клиническим и лабораторным показателям при активном внедрении этих достижений в практику.

Соответствие работы паспорту специальности

Диссертационная работа Арехиной Е.Л. соответствует формуле специальности 3.1.18 – внутренние болезни (медицинские науки), а именно: 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.

Уровень внедрения результатов исследования

Результаты, полученные в исследовании Арехиной Е.Л., внедрены в работу двух терапевтических отделений КГБУЗ «Городская больница № 8, г. Барнаул». Основные положения диссертации включены в образовательные программы повышения квалификации врачей по специальности «Скорая медицинская помощь» на кафедре анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайского государственного медицинского университета» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором диссертации проделана комплексная работа по разработке дизайна исследования, сбору фактического материала, курированию пациентов 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.

Общая характеристика структуры, объема и содержания диссертации

Диссертация написана по традиционному плану и изложена на 143 листах машинописного текста. Она состоит из 4 глав, включающих в себя обзор литературы, главу, характеризующую материал и методы исследования, глав, излагающих собственные результаты, а также обсуждение. Диссертацию завершают раздел выводы и практические рекомендации, список сокращений и список литературы, содержащий 198 источников, из них 71 отечественных, 127 зарубежных. Работа содержит 13 рисунков и 25 таблиц.

Во введении описывается актуальность исследования, сформулированы цели, задачи и положения, выносимые на защиты, отражена научная новизна полученных результатов, их теоретическая и практическая значимость, а также методология исследования, степень достоверности полученных результатов, апробация материалов, внедрение результатов исследования в практику, личный вклад автора.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором в полной мере освещены имеющиеся научные работы по исследуемой тематике. Проведен анализ публикаций, который обосновывает актуальность и целесообразность выполняемого исследования.

Во второй главе автор приводит критерии включения и исключения, дизайн исследования, клиничко-инструментальные и лабораторные методы исследования, а также современные методы статистического анализа.

В третьей и четвертой главах изложены результаты собственного исследования и их обсуждение. Полученные результаты иллюстрированы таблицами и рисунками. Применение адекватных методов статистического анализа обеспечили достоверность результатов и позволили сформулировать корректные выводы и практические рекомендации.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию работы.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием типа учреждений, где их целесообразно внедрять

Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой решена научно-практическая задача –расширено представление о динамике функции почек у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и разными стадиями ХБП при оценке СКФ с помощью различных биомаркеров.

Значимым является разработка и внедрение в рутинную клиническую практику способа ранней диагностики острого почечного повреждения по динамике уровня цистатина С сыворотки у пациентов с неизвестным исходным уровнем этого показателя. Определены категории пациентов, которым для ранней диагностики ОПП необходимо проводить исследование уровня цистатина С сыворотки.

Установлено, что повышение качества медицинской помощи больным ОДСН возможно за счет ранней диагностики и снижения числа ОПП путем применения способа пролонгированной внутривенной инфузии фуросемида в комплексе терапии заболевания. Установлено, что этот способ позволяет в большей степени контролировать темп диуреза и уровень натрия плазмы.

Результаты, полученные в исследовании Арехиной Е.Л., можно рекомендовать для отделений терапии, оказывающих медицинскую помощь больным с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. При знакомстве с диссертацией возник ряд вопросов дискуссионного характера.

1. В Вашей работе показано, что базовая терапия исследуемых пациентов до эпизода острой декомпенсацией сердечной недостаточности не в полной мере соответствовала клиническим рекомендациям (у 48 пациентов обнаружено нарушение проведения базисной терапии ХСН: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/антагонисты рецепторов ангиотензина II, β -адреноблокаторы, АМРК, мочегонные); применялись ли АРНИ и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2)? Если нет, не повлиял ли данный факт на частоту ОДСН?
2. Оценивался ли отдаленный прогноз больных, перенесших острое повреждение почек и острую декомпенсацию сердечной недостаточности? Как Вы считаете, нуждаются ли такие больные в какой-то «особенной» вторичной профилактике, чем все остальные больные с различными функциональными классами ХСН и стадиями ХБП?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация «Ранняя диагностика острого повреждения почек и его профилактика у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и хронической болезнью почек» Арехиной Екатерины Леонидовны, выполненная под научным 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-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, выражающаяся в разработке способа ранней диагностики острого почечного повреждения по динамике уровня цистатина С сыворотки у пациентов с неизвестным исходным уровнем этого показателя, имеющая значение для современной медицины.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертация Арехиной Е. Л. соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник, руководитель группы

«Клиническая и экспериментальная кардиология»

Федерального государственного бюджетного научного

учреждения «Федеральный исследовательский центр

фундаментальной и трансляционной медицины»

доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология), доцент



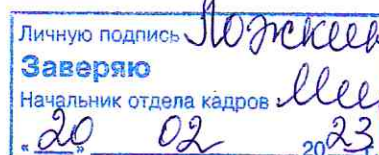
Наталья Геннадьевна Ложкина

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»

Адрес: 630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, дом 2. Телефон: +7 (383) 274-94-94

Электронная почта: 2749494@frcftm.ru Сайт: <https://frcftm.ru>

Согласна на обработку персональных данных _____ Н.Г. Ложкина



Ложкина Н.Г.

Менеева О.М.