

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Протасова Константина Викторовича на диссертационную работу Глизер Софьи Львовны «Состояние функции почек у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности», представленную к защите в диссертационный совет 21.2.013.01 при ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (СН), а особенно СН со сниженной фракцией выброса является одной из наиболее значимых проблем кардиологии и внутренних болезней. Это обусловлено высокой смертностью, снижением качества жизни, большой долей инвалидизации, низким реабилитационным потенциалом, частыми эпизодами госпитализаций и выраженной коморбидностью пациентов с данной патологией. С другой стороны, колоссальные успехи последних лет в фармакотерапии СН и возможность быстрого снижения летальности при использовании современных методов диагностики и лечения позволяют обозначить оптимизацию лечения ХСН как одно из главных направлений Федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

Острая декомпенсация СН (ОДСН) – это не только угрожающее жизни состояние, требующее немедленного медицинского вмешательства и госпитализации, но и сильный предиктор неблагоприятного прогноза СН. Почечная дисфункция является одним из наиболее встречаемых коморбидных состояний при СН. Развитие острого повреждения почек (ОПП) при ОДСН – нередкое патологическое состояние, осложняющее течение ОДСН. Хорошо известно, что по своему патогенезу ОПП соответствует I типу кардиоренального синдрома. Результаты ряда обсервационных исследований свидетельствуют о существенном негативном влиянии ОПП на выживаемость пациентов с ОДСН. Общепризнанные методы прогноза и профилактики ОПП при ОДСН до сих пор не разработаны. Акцент в исследованиях подобного рода традиционно ставился на прогнозирование и профилактику контрастиндуцированного ОПП при остром коронарном синдроме. Гораздо меньше работ посвящено оценке риска развития ОПП при ОДСН. Проблема ОПП при ОДСН осложняется и тем, что нередко причиной почечной дисфункции являются лекарства, используемые для лечения СН (петлевые

диуретики, ИАПФ). Известно множество сывороточных биомаркеров ОПП (цистатин С, липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, молекула почечного повреждения и т.д.), однако ни один из них не используется в реальной клинической практике. Поэтому актуальность темы диссертационного исследования Софьи Львовны Глизер по изучению функции почек у пациентов с ОДСН и разработке методов прогнозирования ОПП с помощью простых и легко доступных клинико-лабораторных показателей не вызывает сомнений.

Необходимость изучения этой важной, до конца не исследованной проблемы кардиологии и внутренних болезней, а именно оптимизации прогнозирования развития и течения ОПП у пациентов с ОДСН, определило цель и задачи диссертационного исследования С.Л. Глизер.

Научная новизна исследования

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые проведен анализ ассоциаций приема различных статинов и их доз с развитием ОПП у пациентов с ОДСН. Определены закономерности восстановления функции почек у пациентов с ОПП в период госпитализации, что является новым научным фактом. Приоритетом исследования является выявленная ассоциация маркеров системного и почечного воспаления с развитием ОПП. Проведена комплексная оценка влияния ОПП на ближайшие (в период госпитализации) и отдаленные (в течение года) исходы ОДСН.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Теоретическая значимость работы заключается в том, что полученные данные расширяют современные представления о механизмах развития, особенностях течения и исходах кардиоренального синдрома I типа при ОДСН. Вовлечение системного и, возможно, почечного воспаления в формирование ОПП может расцениваться как особенность патогенеза ОПП при ОДСН. Разработанная автором математическая модель ОПП позволяет в первые сутки госпитализации оценить риск развития ОПП у пациентов с ОДСН на основании доступных клинико-лабораторных данных, что имеет существенное практическое значение. Значимость для практики может иметь полученное свидетельство вероятного протективного эффекта симвастатина в высоких дозах в отношении риска развития ОПП при ОДСН, что, однако, требует дальнейшего изучения в специально спланированном исследовании. Совокупность полученных результатов позволит оптимизировать прогнозирование и профилактику данного тяжелого и прогностически неблагоприятного осложнения СН.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования С.Л. Глизер могут быть использованы врачами-кардиологами, оказывающими помощь пациентам с ОДСН, врачами-нефрологами при прогнозировании, диагностике и оказании помощи пациентам с ОПП. Внедрение практических рекомендаций необходимо осуществлять в отделениях кардиологии при лечении пациентов с ОДСН. С этой целью рекомендуется издание методических рекомендаций для врачей-кардиологов, врачей-нефрологов по прогнозированию и профилактике ОПП при ОДСН. Полученные С.Л. Глизер новые данные могут быть включены в образовательные программы ординатуры и дополнительные профессиональные программы по специальностям «кардиология», «терапия», «нефрология», реализуемые в образовательных организациях высшего и дополнительного профессионального медицинского образования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность

Обоснованность и достоверность каждого из 3 выносимых на защиту положений, 4 выводов и 2 практических рекомендаций обеспечиваются репрезентативной по объему выборкой ($n=100$). Цель и задачи исследования четко сформулированы. Дизайн исследования хорошо спланирован, отвечает цели и задачам исследования. Клиническая характеристика пациентов, показатели почечной функции в динамике во взаимосвязи с объективными, анамнестическими и инструментально-лабораторными данными в совокупности позволили составить адекватное представление об изучаемых процессах и обеспечили достоверность полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно, в полной мере отражают детально описанные собственные результаты. Полученные научные выводы полностью соответствуют поставленным цели и задачам, отражают результаты работы, подчеркивая ее новизну и практическую значимость. Применены современные и адекватные поставленным задачам методы статистической обработки данных.

Диссертация выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. Результаты исследования и практические рекомендации внедрены и используются в работе кардиологического отделения КГБУЗ КМКБСМП им. Н.С. Карповича г. Красноярск. Результаты работы широко апробированы на всероссийских и межрегиональных научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 5 работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в перечень

рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций, в том числе одна – в журнале, индексируемом в базе данных Scopus. В опубликованных работах изложены все основные результаты, положения и выводы диссертации.

Оценка содержания и оформления диссертации и автореферата

Диссертация С.Л. Глизер написана в традиционном стиле, изложена на 124 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с изложением результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка иллюстративного материала. Введение содержит обоснование актуальности проблемы, корректную формулировку цели и задач, описание основных аспектов научной новизны, теоретической и практической значимости, степени достоверности, основных положений, выносимых на защиту. В обзоре литературы (Глава 1) представлен всесторонний и полный анализ изучаемой проблемы. Приведены результаты исследований последних лет, посвященных патогенезу, клиническим особенностям, факторам риска развития и биомаркерам ОПП при ОДСН. Отражены аспекты профилактики и лечения ОПП при ОДСН. Раскрыты основные положения концепции кардиоренального синдрома в контексте темы диссертационного исследования. Продемонстрировано хорошее знание теоретических основ данной области кардиологии и внутренних болезней. Глава 2 содержит описание используемых в работе методов исследования и клинического материала. Имеется подробная схема дизайна исследования. Детально представлены методы статистической обработки данных. Глава 3 посвящена описанию результатов исследования. Определена частота развития ОПП в изученной выборке. Приведены результаты анализа взаимосвязей ОПП с широким спектром клинических и лабораторно-инструментальных показателей, на основании которого разработана математическая модель и определены независимые предикторы развития ОПП при ОДСН, что явилось главным результатом работы. Особый интерес представляют данные об ассоциации приема статинов и развитием ОПП. Это наводит на мысль о возможном нефропротективном эффекте симвастатина в высоких дозах при ОДСН и определяет перспективы дальнейших исследований. Оценено влияние ОПП на ближайший и отдаленный прогноз пациентов с ОДСН. При обсуждении полученных результатов автор корректно сопоставила собственные результаты с данными современной литературы. При этом убедительно обоснована научная новизна и практическая значимость основных положений исследования. Полученные в ходе диссертационной

работы результаты обобщены в выводах и практических рекомендациях. Выводы логически следуют из полученных результатов, чётко сформулированы. Список литературы содержит ссылки на 81 работу отечественных и 116 – зарубежных авторов. Оформление диссертации соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11 – 2011. Текст диссертации проиллюстрирован 4 рисунками и 33 таблицами.

Автореферат правильно и полно передает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11 – 2011.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Есть пожелание более четко формулировать практические рекомендации, что не умаляет научно-практической значимости рецензируемой диссертации.

В плане дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Какие рекомендации по профилактике ОПП Вы дадите лечащему врачу, если у пациента с ОДСН по предложенной Вами формуле выявится высокий риск его развития?

2. Как Вы объясните отсутствие влияния таких общепризнанных факторов риска ОПП, как сахарный диабет, фибрилляция предсердий, прием блокаторов РААС, введение петлевых диуретиков на развитие ОПП в изученной вами выборке?

3. Чем объясняется введение возраста в регрессионную модель развития ОПП в качестве независимого предиктора при уровне значимости $p=0,06$ и доверительном интервале 0,997-1,119?

4. Согласно табл. 7 (с. 56) до госпитализации статины принимали 14 человек из 100. Однако, как следует из табл. 11 (с. 59), в стационаре статины получали уже 95 человек, то есть 81 пациенту они были вновь назначены. С какой целью назначались статины при ОДСН?

Заключение

Диссертация Глизер Софьи Львовны «Состояние функции почек у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполнена в соответствии п. 3 и п. 4 паспорта научной специальности 3.1.20. Кардиология, п. 1 и п. 3 паспорта научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по оптимизации прогнозирования развития и течения ОПП у пациентов с ОДСН, имеет теоретическое и практическое значение для развития кардиологии и внутренних болезней. По актуальности решаемых задач, научной новизне, объему исследований и значимости полученных результатов диссертация

6