

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Репина Алексея Николаевича на диссертационную работу Урста Аллы
Александровны «Контраст-индуцированное острое повреждение почек
после проведенных коронароангиографии и чрескожного коронарного
вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда»,
представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских
наук по специальностям 3.1.20. – Кардиология (медицинские науки) и
3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки)**

Актуальность темы выполненной работы.

В течение последних лет значительно увеличилось применение рентгенконтрастных препаратов при проведении урографии, ангиографии, компьютерной томографии и операционных процедур. Проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) при остром инфаркте миокарда (ОИМ) является ключевой реперфузионной процедурой в современной кардиологии. Показания к ЧКВ непрерывно расширяются, но увеличивается и информация об осложнениях вмешательства. Контраст-индуцированное острое повреждение почек (КИОПП) – ятрогенная патология, которая возникает после введения контрастного вещества (при отсутствии альтернативных причин), часто ухудшает результаты вмешательства и прогноз пациентов после ЧКВ.

Вероятность КИОПП резко возрастает в группах пациентов с осложненным инфарктом миокарда, исходной патологией почек, сахарным диабетом и у пожилых людей, в то время, как в основной популяции встречается редко. В то же время, использование йодсодержащих рентгеноконтрастных средств (РКС) в специализированных лечебных учреждениях на сегодняшний день является неотъемлемым компонентом целого ряда лечебно-диагностических мероприятий, причем не только пациентам с различными формами ИБС и не только инвазивная коронароангиография (КАГ) с ЧКВ. Как и большинство инвазивных процедур, интервенционные вмешательства на венечных артериях связаны с риском осложнений: смерть пациента, острый инфаркт миокарда (ОИМ), острое нарушение мозгового кровообращения

(ОНМК), КИОПП, осложнения в местах доступа к сосудам (кровотечение, окклюзия, рассечение, псевдоаневризма и артериовенозная аневризма), аллергические реакции.

Среди клиницистов присутствует настороженность в отношении возможного острого повреждения почек (ОПП) после применения РКС. Несмотря на то, что у большинства пациентов отмечается восстановление почечной функции, возникшее ОПП может серьезно ухудшить прогноз, а последующее вероятное развитие хронической болезни почек (ХБП) может потребовать длительной заместительной почечной терапии или трансплантации.

Учитывая вышеизложенное, диссертационное исследование Урста Аллы Александровны, посвященное изучению развития контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым инфарктом миокарда, которым проводились коронароангиография и чрескожное коронарное вмешательство, безусловно, является чрезвычайно актуальным.

Научная новизна исследования.

Научная новизна представлена полно и соответствует уровню исследования.

Автором впервые были получены данные о встречаемости и клинических особенностях развития острого повреждения почек у пациентов с ОИМ, которым проводились коронароангиография и ЧКВ в первичном сосудистом центре крупной промышленной агломерации Восточной Сибири (г. Красноярск). Согласно критериям верификации КИОПП в отобранной выборке, состоящей из 501 пациента с ОИМ и последующим проведением рентгеноконтрастного исследования венечных артерий сердца, выявлено 57 случаев контраст-индуцированного острого повреждения почек, что составило 11% от общего объема выборки.

Определены факторы риска развития КИОПП у пациентов с ОИМ, которым проводились КАГ и ЧКВ, установлено, что вероятность развития КИОПП значительно повышается у пациентов с ОИМ старше 80 (выше 22%),

а группа пациентов с инфарктом миокарда возрастом старше 90 лет, условно может быть расценена, как группа очень высокого риска развития КИОПП.

На основании проведенного анализа в представленном исследовании установлено также, что исходное снижение показателей почечной функции (скорость клубочковой фильтрации и уровень креатинина) легкой и средней степени тяжести значимо не влияло на вероятность развития КИОПП у пациентов с ОИМ после проведения коронароангиографии, как не влияло и наличие полиморбидности у данных пациентов.

Впервые разработан метод (алгоритм) прогнозирования КИОПП у пациентов с острым инфарктом миокарда, которым проводились коронароангиография и чрескожное коронарное вмешательство, что подтверждает патент на изобретение «Способ оценки степени риска возникновения контраст-индуцированной нефропатии у пациентов с острым инфарктом миокарда, которым проведены коронароангиография и чрескожное коронарное вмешательство».

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации высокая и не вызывает сомнений. Рассматриваемая работа имеет классическую, последовательную структуру. Внутренняя логика работы прослеживается на всем ее протяжении. Цель исследования и поставленные автором задачи, которые были решены при выполнении исследования, в полной мере соответствуют избранной теме диссертационной работы.

Объем материала, подвергнутого анализу, и методический уровень исследования соответствуют поставленным задачам, а представленные выводы хорошо аргументированы и логически вытекают из полученных данных и анализа результатов исследования. Практическое применение полученных результатов доступно отражено в разделе «Практические рекомендации».

Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом выборки, актуальными методами исследования и корректными и современными методами статистической обработки результатов.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций достаточно высока и подтверждается глубоким изучением предмета исследования. Произведен хороший анализ и обобщение большого числа отечественных и зарубежных литературных источников, посвященных изучаемой проблеме.

Научные положения, выносимые на защиту, сформулированы логично и основаны на решениях поставленных задач.

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

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций

Проблема моделей прогноза КИОПП определяет большие исследовательские перспективы в отношении поиска новых вариантов предотвращения КИОПП у пациентов, которым необходимо проведение ЧКВ и других лечебно-диагностических манипуляций, требующих применения РКС. Представляется, что определенные меры профилактики КИОПП могут быть эффективны только у определенных подгрупп пациентов на основе оценок риска КИОПП. В частности, в настоящее время ряд работ показал протективный эффект статинов в отношении функции почек у пациентов с ОИМ, перенесших ЧКВ. С одной стороны, может оказаться вредным полностью отказаться от превентивной меры, потому что она не может предотвратить развитие КИОПП после экстренного ЧКВ. С другой стороны, не может считаться правильным применять универсально протективные меры в отношении этих пациентов, в то время, как они эффективны только для пациентов определенной группы. Использование моделей оценки риска КИОПП сможет выправить указанные противоречия и выработать подход, ориентированный на определенные группы риска. Представленная шкала

оценки риска развития КИОПП у пациентов с инфарктом миокарда после проведения КАГ и ЧКВ может быть использована для соотнесения пациентов в определенную группу риска, что увеличит возможности по снижению вероятности развития КИОПП путем применения соответствующих лечебно – профилактических мероприятий. Серьезные перспективы имеет продолжение исследования в плане профилактики и лечения КИОПП, а также ее выявление у других групп пациентов.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность.

Диссертационная работа Урста Аллы Александровны представляет собой научно-клиническое исследование, выполнена в классическом стиле, состоит из 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, изложена на 127 страницах машинописного текста и хорошо иллюстрирована. Главы диссертации логично изложены, хорошо иллюстрированы графиками, таблицы и рисунки имеют полноценное пояснение в тексте и содержат необходимую информацию. Работа написана хорошим научным языком и удобна для восприятия.

Введение содержит обоснование актуальности и новизны работы, корректно сформулирована цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту.

Анализируемая в первой главе литература позволяет получить полноценное представление о теме диссертации, четко и подробно описаны определение, факторы риска, классификация, возможности диагностики и профилактики КИОПП. Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, детализированы характеристики клинических групп и методики исследования. Включены 501 больной с ОИМ, получивших первичное ЧКВ в РСЦ Красноярска в 2014-17 гг, подробно представлены критерии включения и исключения, клиническая характеристика пациентов. Дальнейшее изложение фактического материала выполнено логично и последовательно. Очень четко и подробно представлен статистический анализ полученных данных.

В третьей главе автор представил результаты собственных исследований, описанные в семи разделах с четким и подробным описанием установленной научной информации.

Установлено, что частота развития КИОПП у пациентов с ОИМ и проведенной КАГ составила 11% и сопоставима со среднестатистическими мировыми показателями.

Выявлены значимые факторы риска развития КИОПП у пациентов с ОИМ после проведения КАГ, которыми являются возраст, наличие анемии и объем вводимого рентгеноконтрастного средства.

По данным представленной выборки показано, что фактор полиморбидности, как и наличие ХБП невысоких стадий, не играют существенной роли в развитии контраст-индуцированного острого повреждения почек. Эта информация имеет очень важное значение, показывает, что данные факторы могут не рассматриваться как «относительный риск» при проведении экстренной КАГ пациентам с ОИМ.

Результаты работы доказали, что разработанный способ прогнозирования развития контраст-индуцированного острого повреждения почек имеет высокую достоверность ($AUC=0.82$).

Закключение и выводы отвечают поставленным задачам, цели исследования и содержанию диссертации, являются кратким итогом выполненной работы. Практические рекомендации конкретны и доступны для их широкого применения в деятельности медицинских организаций.

Исследование, выполненное Урста А.А., является самостоятельной законченной научной работой, представляющей теоретический, клинический и практический интерес. Работа последовательно и подробно написана, включает тщательный и всесторонний анализ проблемы, имеет завершенный характер.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат диссертации в полном объеме отражает содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 20.03.2021) "О порядке присуждения ученых степеней".

Основные положения диссертации обсуждены на научно - практических форумах регионального и Всероссийского уровня с международным участием. Результаты исследования опубликованы в 8 печатных работах, из которых 4 - в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Российской Федерации, получен патент на способ оценки риска возникновения контраст-индуцированной нефропатии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы Урста Аллы Александровны рекомендуются к использованию в практической деятельности в специализированных кардиологических отделениях лечебных учреждений. Материалы диссертации могут быть рекомендованы для использования в образовательных программах медицинских вузов, в том числе в рамках профессиональной переподготовки врачей.

Личный вклад автора

Лично автором проведен критический анализ отечественной и зарубежной литературы по рассматриваемой проблеме, разработан дизайн исследования, ретроспективный и проспективный анализ медицинской документации обследуемых (амбулаторные карты, выписки из историй болезней, результаты дополнительных методов обследования). Лично автором выполнены статистический анализ, интерпретация полученных результатов, разработана система оценки риска и алгоритм прогнозирования развития контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым инфарктом миокарда, которым проводились коронароангиография

и чрескожное коронарное вмешательство, оформление диссертации.

Диссертация А.А. Урста полностью соответствует паспорту специальности 3.01.20 – кардиология (медицинские науки) по направлениям:

П. 3. Заболевания коронарных артерий сердца.

П. 13. Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией.

П. 17. Поражения сердечно-сосудистой системы, связанные с применением лекарств, диагностика, первичная и вторичная профилактика, лечение.

Диссертация А.А. Урста полностью соответствует паспорту специальности 3.01.18 – внутренние болезни (медицинские науки) по направлениям:

П. 3. Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов.

П. 5. Совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Урста Аллы Александровны нет. Возникли несколько вопросов уточняющего характера.

Вопросы:

1. Среди Ваших пациентов с ОИМ и ЧКВ 33-34% составили лица с инфарктом миокарда второго типа (то есть отсутствовала атеротромботическая окклюзия коронарной артерии, а острая ишемия и некроз миокарда развились вследствие другой причины). Уточните, что это были за больные?
2. Общепринятым «золотым стандартом» прогнозирования КИОПП является модель R. Mehran (2004). Как Вы считаете, в чем преимущества Вашей шкалы прогнозирования в сравнении с ней?

3. В отношении практической рекомендации 3. Уточните, почему в качестве критерия мониторинга функции почек Вы берете только высокий риск (15%) КИОПП. Остальные пациенты с ОИМ после экстренной КАГ и ЧКВ не требуют исследования функции почек? Уточните также рекомендацию по профилактической гидратации, в Вашей работе это не исследовалось.

Указанные вопросы не носят принципиального характера и не влияют на общее благоприятное впечатление о работе.

Заключение

Диссертация Урста Аллы Александровны на тему «Контраст-индуцированное острое повреждение почек после проведенных коронароангиографии и чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.20. – Кардиология (медицинские науки) и 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной 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 разработке системы оценки риска и алгоритма прогнозирования развития контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым инфарктом миокарда, которым проводились коронароангиография и чрескожное коронарное вмешательство для улучшения исходов заболевания, что имеет важное социальное и экономическое значение для развития внутренней медицины, а именно кардиологии.

По актуальности, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении

ученых степеней» (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, от 20.03.2021 N 426, от 11.09.2021 N 1539, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Урста Алла Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. – Кардиология (медицинские науки) и 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделением
общеклинической кардиологии
и эпидемиологии сердечно – сосудистых заболеваний
Научно-исследовательского института кардиологии
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский медицинский
центр Российской академии наук»
(Томский НИМЦ)

Репин Алексей Николаевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Репина А.Н. заверяю,

Ученый секретарь
Томского НИМЦ
кандидат биологических наук

Хитринская Ирина Юрьевна

30.05.2022

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
634012, г.Томск, ул. Киевская, д. 111а; тел./факс (3822) 55-50-57 / 55-83-67; e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru; web-сайт: www.cardio-tomsk.ru.