

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры терапии и профессиональных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» **Ефремовой Елены Владимировны** о диссертации **Андриамануэри Робинсона Тсимина** на тему «Роль комплексной оценки биомаркеров повреждения почек, натрийуреза и венозного застоя в оптимизации ведения пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность выбранной темы

У пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) нередко развивается острый кардиоренальный синдром (ОКРС), который связан с высоким риском неблагоприятных исходов. При этом своевременная диагностика острого повреждения (ОПП) у пациентов с ОДХСН по-прежнему представляет собой сложную задачу для клинициста.

Следует отметить возможность оценки венозного застоя с помощью ультразвукового протокола. Данный подход основан на доплерографическом исследовании печеночных, портальной и внутрипочечных вен с применением полуколичественной балльной системы оценки. Согласно результатам ряда исследований, протокол VExUS демонстрирует более высокую прогностическую ценность в отношении развития ОПП по сравнению со стандартными методами оценки. Это подтверждается у различных категорий пациентов, в том числе у лиц с острым кардиоренальным синдромом.

Сочетанная оценка натрийуреза и венозного застоя (по протоколу VExUS) является перспективной для раннего выявления риска ОПП и персонализации диуретической терапии, а именно подбора оптимальных доз и режимов введения. Это позволит повысить точность стратификации пациентов в отделении

интенсивной терапии, минимизировать ятрогенное повреждение почек и улучшить общие исходы лечения. Несмотря на то, что существуют данные о натрийурезе и венозном застое, их связь и комплексная клинико-прогностическая значимость в контексте модели стратификации риска ОПП у пациентов с ОДХСН изучены недостаточно.

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

Диссертационное исследование Р.Т. Андриамануэри посвящено изучению роли комплексной оценки биомаркеров повреждения почек, натрийуреза и венозного застоя в оптимизации ведения пациентов с ОДХСН. Цель сформулирована корректно в соответствии с актуальностью задач исследования и степенью разработанности темы.

Дизайн и методология исследования были грамотно спланированы и детально изложены в соответствующих разделах диссертации. Анализ данных пациентов выполнен корректно с помощью современных методов статистической обработки данных. При интерпретации и обсуждении результатов использованы как собственные данные, так и достаточное количество отечественных и зарубежных источников.

Положения, выносимые на защиту, отражают содержание проведенной работы в полной мере. Выводы и практические рекомендации сформулированы точно и логически связаны, в соответствии с поставленными задачами.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и обеспечена грамотно разработанным проспективным дизайном, репрезентативной выборкой пациентов, применением современных диагностических методов (включая оценку венозного застоя VExUS, УЗИ легких, определение биомаркеров, таких как цистатин С, СА-125, NTproBNP) и корректным статистическим анализом. Проведено исследование комплексной оценки биомаркеров повреждения почек и венозного застоя для стратификации риска ОПП у пациентов с ОДХСН.

В исследовании проанализирована частота развития ОПП, а также выделены основные предикторы случаев смерти у пациентов с ОДХСН в течение года наблюдения. В ходе работы также были установлены преимущества использования трех методов (NT-proBNP, цистатин С, оценка венозного застоя VEXUS) по сравнению с двумя (NT-proBNP и VEXUS) в отношении годового прогноза у пациентов с ОДХСН и ОПП. Впервые изучена роль почечного венозного застоя в ранней диагностике и тактике лечения ОПП у пациентов с ОДХСН. Кроме того, впервые определена клиничко-прогностическая ценность венозного застоя, кардиальных и почечных биомаркеров как отдельных методов оценки в отношении общей годовой летальности у пациентов с ОДХСН.

Ценность для науки и практики полученных результатов

Работа имеет важную практико-ориентированную направленность. Оценка венозного застоя и почечного кровотока у пациентов с ОДХСН позволяют определить группы высокого риска развития ОПП, а также оптимизировать диуретическую терапию. В работе установлено, что оценка функционального состояния почек в сочетании с исследованием венозного застоя по протоколу VEXUS и биомаркерами, является необходимым условием для стратификации риска неблагоприятных исходов, и может быть использована для оптимизации тактики ведения пациентов с ОДХСН.

Результаты диссертационного исследования используются в работе «Центра сердечной недостаточности», кардиологического, терапевтических отделений и отделения интенсивной терапии для кардиологических больных на базе Университетского клинического центра им. В. В. Виноградова (филиал) РУДН.

Публикации

В рамках диссертационного исследования опубликовано 10 работ, из которых 2 – в перечнях ВАК/РУДН, 1 – RSCI, 7 – индексируемых в международной базе данных (Scopus/Web of Sciences).

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация изложена на 141 страницах текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов, обсуждения

результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 53 таблицами и 29 рисунками. Список литературы содержит 245 источников (21 российских и 224 зарубежных).

Введение включает в себя актуальность проблемы и степень ее разработанности. Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы представлены основные характеристики кардиоренального синдрома, критерии диагностики и прогностической роли острого повреждения почек у пациентов с ОДХСН, а также подробно описан метод оценки венозного застоя по протоколу VExUS и различных биологических маркеров (включая NT-proBNP, СА-125, цистатин С, соотношение А/Кр).

В главе «Материалы и методы» описан дизайн исследования, перечень применяемых методов лабораторно-инструментального обследования. Также данная глава включает в себя подробное описание использованных статистических методов.

Глава «Результаты исследования» включает изучение частоты ОПП и ее прогностической роли у пациентов с ОДХСН. Также проведен анализ значимости комплексной оценки венозного застоя, кардиальных и почечных биомаркеров с целью прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с ОДХСН и ОПП в течение года наблюдения. Кроме того, отдельно были изучены взаимосвязи между венозным застоем, в том числе почечным застоем и риском развития ОПП. Показано, что пациенты с ОДХСН и ОПП характеризовались значимо более выраженными проявлениями застоя, как клиническими, так и лабораторно-инструментальными, более высокими значениями NT-proBNP, СА-125, более высокой частотой тяжелого венозного застоя GRADE 3, нарушением почечного кровотока в виде монофазного, а также более высокими показателями воспалительного статуса и дефицитом железа. Выявлены основные предикторы смерти в группах пациентов с ОДХСН в зависимости от наличия ОПП. Продемонстрированы преимущества использования комплексной оценки

биомаркеров и венозного застоя в отношении риска общей смертности у пациентов с ОДХСН и ОПП в течение года наблюдения

В обсуждении обобщены и проанализированы полученные в работе результаты, проведен сравнительный анализ собственных результатов с данными исследований других авторов. Показано, что результаты работы согласуются с данными мировой литературы.

Диссертация написана грамотным научным языком, изложение материала последовательное и логичное. Выводы и практические рекомендации сформулированы убедительно и отвечают поставленным задачам диссертационного исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат изложен на 24 страницах машинописного текста, иллюстрирован 7 рисунками и 11 таблицами. В автореферате отражены основные разделы проведенной исследовательской работы, включая выводы. Данные, приведенные в автореферате, в полной мере соответствуют данным, изложенным в тексте диссертационной работы.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В качестве дискуссии предлагаются вопросы:

1. Принимая во внимание наличие более чем у половины пациентов ОПП при поступлении, оценивалась ли в дальнейшем частота развития острой болезни почек и новых случаев хронической болезни почек?
2. Чем был обусловлен выбор биомаркеров, которые Вы оценивали в Вашей работе?
3. Учитывая критерии постановки диагноза «ОПП» и острое состояние пациентов при поступлении, с какой целью Вы оценивали расчетную скорость клубочковой фильтрации и какую формулу Вы использовали?

Заключение

Диссертация Андриамануэри Робинсона Теимина «Роль комплексной оценки биомаркеров повреждения почек, натрийуреза и венозного застоя в оптимизации

