ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Белкина Константина Евгеньевича на тему: «Нефрокардиальный синдром у кошек» по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология, представленную к защите на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук в диссертационный совет ПДС 2021.003 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

1. Актуальность темы

Нефрокардиальный синдром у кошек – тяжёлая коморбидная патология, при которой хроническая болезнь почек приводит к вторичному поражению сердца. Хроническая болезнь почек встречается у 32–42% кошек старше 12 лет, кардиомиопатии – до 15%; сочетанное течение значимо ухудшает прогноз. При терминальной стадии хронической болезни почек кардиоваскулярная летальность в 500–1000 раз выше, чем в общей популяции.

Актуальность обусловлена отсутствием чётких критериев диагностики нефрокардиального синдрома, ранних биомаркёров почечного и миокардиального повреждения и патогенетически обоснованных схем коррекции. Традиционные показатели (креатинин, мочевина) реагируют с опозданием; недостаточно изучены функциональные показатели сердца, роль иммунной системы, ремоделирования миокарда и воспаления. Не исследовано влияние современных средств (фосфатбиндеры, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, ингибиторы фосфодиэстеразы III, антикоагулянты) на течение нефрокардиального синдрома и выживаемость.

В связи с этим разработка эффективных способов диагностики и коррекции нефрокардиального синдрома у кошек представляется актуальной и своевременной.

2. Достоверность и новизна результатов исследования

Впервые установлена частота встречаемости нефрокардиального синдрома у кошек – 4,57% среди сердечно-сосудистых патологий. Выявлены

ключевые факторы риска: гиподинамия, стоматологические патологии, кахексия, обструктивный уролитиаз; показан протективный эффект ожирения.

Впервые показаны отличия нефрокардиального синдрома от изолированной хронической болезни почек: более выраженная анемия (гематокрит 25,6% против 43,4%; $p \leq 0,001$), системное воспаление (СОЭ 21,6 мм/ч, сывороточная концентрация С-реактивного белка 164,1 г/л; $p \leq 0,001$), диспротеинемия (альбумин 28,1 г/л, α2-глобулины 10,6 г/л; $p \leq 0,001$), гиперкалиемия (5,2 ммоль/л; $p \leq 0,01$), гипомагниемия (0,78±0,02 ммоль/л; $p \leq 0,001$), цитолиз кардиомиоцитов (сывороточная активность аспарагиновой аминотрансферазы 82,7 ед/л, сывороточная концентрация тропонина 0,49 нг/мл; $p \leq 0,01$).

Разработаны диагностические критерии нефрокардиального синдрома: сывороточная концентрация тропонина >0,4 нг/мл, эхокардиографические изменения (ЛП/Ао 1,6±0,1; МЖПдиаст 5,7±0,2 мм; ССЛЖдиаст 6,0±0,2 мм), ЭКГ-отклонения (QT 201,5±3,5 мс; зубец R 0,98±0,06 мВ), гипертензия (СистАД 200,0±0,1; ДиастАД 117,2±3,1 мм рт. ст.).

Впервые доказана эффективность комплексной схемы (диета, фуросемид, «Нефра», телмисартан, пимобендан, ривароксабан): медиана выживаемости 273 дня, улучшение функции почек и стабилизация кардиальных показателей. Показана информативность интегральных гематологических индексов (ЛИИ, ИСИВ, ОТЛ) для оценки эффективности коррекции нефрокардиального синдрома.

Достоверность обеспечена дизайном исследования (4 этапа). Выборка – 28248 случаев; группы: нефрокардиальный синдром (n=37), хроническая болезнь почек (n=23), контроль (n=22), сопоставимы по возрасту, полу, породе. Использовано сертифицированное оборудование: CS-600B, HEMAX 53 VET, VETLIGA CF-01, HSCL-5000 (Китай), Mindray Vetus 50 (Китай), ЭК1Т-04 «Мидас» (Россия), PetMAP graphic II (США). Статистика — Statistica 10 (критерии Шапиро-Уилка, t-Стьюдента, U-Манна-Уитни, Вилкоксона, χ^2; $p<0,05$).

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы достаточным объёмом экспериментального материала (37 кошек с нефрокардиальным синдромом, 23 – с хронической болезнью почек, 22 – клинически здоровых), комплексностью методов исследования (клинические, гематологические, биохимические, иммунологические, тонометрические, электрокардиографические, эхокардиографические, статистические).

Выводы логически вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным цели и задачам. Прослеживается связь с отечественными и зарубежными исследованиями.

Список литературы включает 288 источников, из них 82 русскоязычных и 206 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 34 таблицами и 5 рисунками.

4. Ценность для науки и практики результатов работы

Работа имеет высокую теоретическую ценность, расширяя понимание взаимосвязи почечных и сердечных патологий у кошек, и большую практическую значимость, предлагая конкретные алгоритмы диагностики и коррекции нефрокардиального синдрома.

Разработан прикладной интерактивный метод индивидуальной оценки эффективности фармакологической коррекции нефрокардиального синдрома на основе определения интегральных гематологических индексов, доступных в реальной клинической практике. Обоснована необходимость включения нефрокардиального синдрома в классификацию болезней животных (ГОСТ Р 70040—2022), что будет способствовать унификации диагностики и лечения.

Определена приоритетная стратегия выбора комбинации телмисартана, пимобендана и ривароксабана в дополнение к стартовой терапии препаратом «Нефра», пролонгированной внутривенной инфузии фуросемида и диетотерапии для снижения риска прогрессирования нефрокардиального синдрома у кошек в реальной клинической практике.

Результаты исследования могут быть использованы в клинической практике, образовательных программах подготовки ветеринарных специалистов.

5. Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат изложен на 22 страницах, содержит все основные разделы диссертации: общую характеристику работы, основное содержание, результаты собственных исследований, заключение, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы, список научных работ, опубликованных по теме диссертации, список сокращений. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

6. Вопросы и замечания к диссертационной работе

1. Чем объясняется выявленный протективный эффект ожирения в отношении развития нефрокардиального синдрома у кошек, тогда как в большинстве исследований ожирение рассматривается как фактор риска кардиоваскулярной патологии? Носило ли это наблюдение характер статистической закономерности или случайной находки?

2. Каким образом проводилась верификация стадии хронической болезни почек по системе IRIS у кошек с нефрокардиальным синдромом, учитывая, что креатинин и симметричный диметиларгинин могут повышаться не только вследствие почечной дисфункции, но и на фоне сердечной недостаточности и системного воспаления?

3. Почему в качестве антикоагулянта был выбран ривароксабан, а не клопидогрел, который чаще рекомендуется для профилактики тромбоэмболий у кошек с кардиомиопатиями? Учитывались ли при этом показатели гемостаза?

4. Чем обусловлено отсутствие статистически значимых различий по концентрации симметричный диметиларгинин между группами хронической болезни почек и нефрокардиального синдрома, тогда как по креатинину и мочевине различия также были незначимыми? Не свидетельствует ли это о

том, что симметричный диметиларгинин не является достаточно чувствительным маркёром для дифференциации этих состояний?

5. Каким образом оценивалась приверженность владельцев выполнению рекомендаций по пожизненной терапии (телмисартан, ривароксабан, пимобендан), и могло ли это повлиять на результаты выживаемости в группах?

6. Почему в схему коррекции не был включён амлодипин, учитывая, что у кошек с нефрокардиальным синдромом выявлена стойкая гипертензия. Рассматривалась ли возможность комбинированной антигипертензивной терапии?

7. Почему при оценке системного воспаления у кошек был использован С-реактивный белок? Принято считать, что СРБ является основным белком острой фазы воспаления у собак, в то время как у кошек С-реактивный белок классифицируется преимущественно как второстепенный. Главным и более чувствительным индикатором воспалительных процессов для кошачьего организма служит **сывороточный амилоид А (SAA)**. Анализ на СРБ у кошек проводят, как правило в комплексе с SAA и общим анализом крови. И уточните какой метод и какие наборы реактивов были использованы?

В работе встречаются отдельные опечатки и стилистические неточности, которые не снижают общей ценности диссертационного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Белкина Константина Евгеньевича на тему «Нефрокардиальный синдром у кошек» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи – разработка высокоэффективных способов диагностики и коррекции нефрокардиального синдрома у кошек, имеющей важное значение для ветеринарной медицины.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата ветеринарных наук, согласно п. 2.2

раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого Учёным советом РУДН (протокол № УС-1 от 22.01.2024 г.), а её автор, Белкин Константин Евгеньевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Официальный оппонент:
Карпенко Лариса Юрьевна
доктор биологических наук (03.00.04 – биохимия),
профессор, заведующий кафедрой биохимии
и физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный университет
ветеринарной медицины» _____ Л.Ю. Карпенко

Дата: «29» сентября 2026 г.

Подпись Карпенко Л.Ю. заверяю:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины». Адрес: 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5.Телефон: +7 (812) 388-36-31. E-mail: secretary@spbguvm.ru

