

## ОТЗЫВ

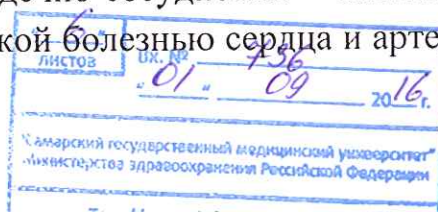
официального оппонента профессора кафедры гериатрии и медико - социальной экспертизы государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Потапова Владимира Николаевича по диссертации Гусевой Виктории Михайловны на тему: «Прогнозирование исходов хронической болезни почек у больных с сердечно-сосудистой патологией в старческом возрасте», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности – Геронтология и гериатрия.

### 1. Актуальность выполненного исследования

В последние десятилетия во многих странах мира, в том числе и в Российской Федерации, возрастает доля людей преклонного возраста, страдающих, как правило, полиморбидной патологией. Пожилой и старческий возраст является фактором риска как сердечно-сосудистых заболеваний, так и хронической болезни почек. Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия занимают ведущие позиции среди болезней органов кровообращения и среди причин смерти у лиц старших возрастных групп. Хроническая болезнь почек широко распространена среди людей пожилого и старческого возраста и встречается в нашей стране у 36% лиц старше 60 лет. Хроническая болезнь почек ведет к прогрессированию сердечно-сосудистой патологии, развитию кардиоваскулярных осложнений, терминальной почечной недостаточности. Течение хронической болезни почек в старческом возрасте имеет свои особенности.

Для повышения эффективности терапевтических мероприятий в практическом здравоохранении все чаще применяются методики прогнозирования и стратификации кардиоваскулярного риска, риска летальных исходов. Прогностические шкалы и системы оценки риска должны быть просты и удобны при использовании и адаптированы для применения у больных старческого возраста. Установление факторов риска для определения прогноза течения заболевания у каждого конкретного больного является чрезвычайно актуальной задачей. Разработка методик прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов старческого возраста с сочетанной кардиоренальной патологией имеет большое практическое значение.

Диссертационное исследование Гусевой В.М. направлено на выявление прогностических факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и летальных исходов у больных с ишемической болезнью сердца и артериальной



гипертензией в сочетании с додиализными стадиями хронической болезни почек в старческом возрасте. Исследование является актуальным и важным для практического здравоохранения.

## **2. Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертантом проведена комплексная диагностика структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы и почек у больных старческого возраста с 2-4 стадиями хронической болезни почек в сочетании со стабильной стенокардией напряжения I-II функционального класса и артериальной гипертензией и установлена связь ремоделирования сердца, развития кальциноза клапанов сердца, нарушений ритма сердца с функциональным состоянием почек. Автором доказана связь повышения артериальной жесткости у данной категории больных с функциональным состоянием почек и нарушениями фосфорно-кальциевого обмена.

Впервые в отечественной практике в результате проспективного исследования у больных старческого возраста, имеющих сердечно - сосудистую патологию и додиализные стадии хронической болезни почек, определены значимые факторы риска неблагоприятных исходов и разработаны математические модели их прогнозирования.

Для достижения цели диссертационного исследования автором поставлены конкретные задачи, использованы современные методики исследования. Объем и однородность выборки больных, включенных в исследование, применение современных методов статистической обработки полученных результатов, методов математического моделирования позволяют считать достоверными полученные автором данные и обоснованными выводы и практические рекомендации.

## **3. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Результаты проведенного исследования расширили существующие представления о связи жесткости магистральных артерий с функциональным состоянием почек, с обусловленными хронической болезнью почек нарушениями фосфорно-кальциевого обмена и анемическим синдромом, и открыли возможности для изучения влияния на артериальную ригидность при коррекции этих нарушений.

Установление связи снижения диастолического артериального давления не менее чем на 5 мм рт.ст. в течение не менее двух лет с замедлением среднегодового темпа снижения скорости клубочковой фильтрации у больных с артериальной гипертензией при 3-4 стадиях хронической болезни почек имеет

важное практическое значение для нефропротективной стратегии у больных старческого возраста.

Разработанные математические модели и программы для ЭВМ предназначены для оценки прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных исходов в течение ближайших двух лет при додиализных стадиях хронической болезни почек для каждого конкретного больного старческого возраста и могут быть использованы в амбулаторной практике и в условиях терапевтических, гериатрических стационаров.

#### **4. Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена по традиционному принципу, изложена на 184 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, главы обсуждения результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературных источников, включающего 105 отечественных и 260 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 26 рисунками. Работа написана научным языком, отличается последовательностью изложения.

Во введении раскрываются вопросы старения населения, актуальность и степень разработанности темы, научная новизна и практическая значимость исследования. Поставленные задачи последовательно приводят к решению цели исследования.

Обзор литературных источников, опубликованных преимущественно за последние 5 лет, раскрывают современное состояние изучаемой проблемы в нашей стране и в мире. Рассматриваются актуальные вопросы диагностики хронической болезни почек, нарушений минерального обмена и анемического синдрома, влияния функционального состояния почек на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, вопросы прогнозирования исходов при сердечно-сосудистых заболеваниях и хронической болезни почек. Обзор читается с интересом.

Вторая глава посвящена объекту и методам исследования. В этой главе дается подробная характеристика обследованных групп пациентов, дизайна исследования, приводятся критерии включения и исключения из исследования. Исследование является проспективным когортным, в котором прослежены сердечно-сосудистые и летальные исходы в течение, в среднем, 24 месяцев у 135 включенных в исследование пациентов, средний возраст которых составил 83,2 лет. Описаны современные лабораторные и инструментальные методики обследования пациентов, которые соответствуют поставленным цели и задачам.

Статистический анализ представлен методами описательной статистики, корреляционного анализа, дисперсионного анализа ANOVA, применены методы

математического моделирования (логистическая регрессия и регрессионный анализ Кокса).

Автором показано, что пациенты старческого возраста уже при 2 стадии хронической болезни почек имеют нарушения фосфорно - кальциевого обмена, анемический синдром, высокую альбуминурию, высокий среднегодовой темп снижения скорости клубочковой фильтрации. Установлен низкий темп снижения скорости клубочковой фильтрации за год у больных с 3А- 4 стадиями хронической болезни почек и артериальной гипертензией, чему способствует снижение диастолического артериального давления на менее чем на 5 мм рт.ст. на фоне антигипертензивной терапии в течение не менее двух лет.

Автор приводит убедительные данные о повышении артериальной жесткости, определенной по скорости распространения пульсовой волны при лодыжечно-плечевой сфигмографии, при нарастании стадии хронической болезни почек и о связи скорости распространения пульсовой волны с нарушениями фосфорно-кальциевого обмена. Показана связь ремоделирования артерий почек с нарастанием стадии хронической болезни почек и нарушениями фосфорно-кальциевого обмена.

Представлены данные о ремоделировании миокарда левого желудочка сердца, развитии кальциноза клапанов сердца, нарушений ритма сердца в зависимости от стадии хронической болезни почек у больных старческого возраста, имеющих стабильные формы ишемической болезни сердца и артериальную гипертензию.

У больных старческого возраста со стабильными формами ишемической болезни сердца и артериальной гипертензией в сочетании с додиализными стадиями хронической болезни почек установлена высокая прогностическая значимость для развития сердечно-сосудистых осложнений суточной протеинурии  $\geq 50$  мг/сутки, соотношения альбумина и креатинина в моче  $\geq 50$  мг/г, повышения скорости распространения пульсовой волны на 1 м/сек, снижения скорости клубочковой фильтрации на 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, повышения систолического артериального давления на 5 мм рт.ст.; для развития летальных исходов от сердечно-сосудистых и почечных причин - повышения уровня цистатина С сыворотки крови на 0,1 мг/л, суточной протеинурии  $\geq 100$  мг/сутки, соотношения альбумина и креатинина в моче  $\geq 100$  мг/г, повышения систолического, пульсового артериального давления на 5 мм рт. ст., снижения скорости клубочковой фильтрации на 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по формулам СКD-EPI по креатинину, цистатину С и двум параметрам. Подробно изложены методы разработки математических моделей прогнозирования, приводятся данные проведения ROC-анализа.

Автор провел анализ полученных результатов исследования и дал сравнительную характеристику полученных данных с результатами подобных исследований.

Полученные диссертантом выводы и практические рекомендации соответствуют задачам исследования и логично вытекают из полученных результатов исследования.

По теме диссертации опубликовано 10 статей, из них 4 статьи (2 статьи написаны единолично) в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, получено 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ. Содержание опубликованных статей соответствует материалам диссертации.

Полученные результаты диссертационного исследования были доложены на 4 конференциях: двух конференциях регионального уровня, двух - с международным участием.

Данные диссертации используются в лечебно - профилактической работе в ГБУЗ «Самарский областной клинической госпиталь для ветеранов войн», а также в учебном процессе на кафедре гериатрии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России.

Полученные автором результаты можно использовать в амбулаторно-поликлинических и стационарных лечебных учреждениях терапевтического и гериатрического профилей.

Работа Гусевой В.М. выявляет закономерности связи жесткости магистральных артерий с функциональным состоянием почек, интересен вопрос для обсуждения о связи эндотелиальной дисфункции с этими процессами. Могут ли быть подходы для коррекции эндотелиальной дисфункции полезными для пациентов старческого возраста с хронической болезнью почек?

#### **5. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата, изложенные в нем основные положения и выводы полностью соответствуют материалам диссертации.

#### **6. Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения**

Таким образом, диссертационная работа Гусевой Виктории Михайловны на тему: «Прогнозирование исходов хронической болезни почек у больных с сердечно-сосудистой патологией в старческом возрасте», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 – Геронтология и гериатрия, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной гериатрии по изучению возможностей прогнозирования

неблагоприятных исходов при додиализных стадиях хронической болезни почек у больных старческого возраста с сердечно-сосудистой патологией.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Гусевой Виктории Михайловны соответствует критериям «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., в редакции, утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 – Геронтология и гериатрия.

**Официальный оппонент -**

Доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры гериатрии и  
медико - социальной экспертизы  
Государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
дополнительного профессионального  
образования «Российская медицинская  
академия последипломного образования»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(125993, Российская Федерация,  
г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1,  
стр.1, тел. +7 (985) 929-30-19,  
e-mail: [profpotapov@mail.ru](mailto:profpotapov@mail.ru)),

Потапов Владимир Николаевич

27.07.2016 г.

Подпись д.м.н., профессора В.Н.Потапова заверяю  
Ученый секретарь ГБОУ ДПО РМАПО  
Минздрава России



Савченко Людмила Михайловна

С. Савченко 1.09.2016 г.