

ОТЗЫВ

официального оппонента первого заместителя директора института терапии, профессора кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогралика федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Боровковой Натальи Юрьевны по диссертации Матюшиной Валентины Вячеславовны на тему: «Клинические варианты и прогнозирование острого повреждения почек у пациентов с тромбозом легочной артерии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность выполненного исследования

Клиническое значение острого повреждения почек (ОПП) у пациентов с тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) связано, прежде всего, с ухудшением как краткосрочного, так и отдаленного прогноза. Данное осложнение изучалось у пациентов при остром коронарном синдроме, включая инфаркт миокарда, декомпенсации хронической сердечной недостаточности. При этом проблема ОПП у больных с ТЭЛА остается практически не исследованной. Мнения, существующие в этом направлении, крайне разнородны, практически не оценены в рамках современного понятия ОПП (KDIGO, 2012). В Российской Федерации почечная дисфункция у пациентов с ТЭЛА рассматривалась лишь в рамках Российского регистра «СИРЕНА», но детального анализа в этом направлении не проводилось. В этой связи можно констатировать, что частота, структура, факторы риска и прогностическое значение ОПП у пациентов с ТЭЛА остаются до конца не изучены.

Учитывая риск возможных неблагоприятных исходов, повышение вероятности развития/прогрессирования хронической болезни почек (ХБП), значимые финансовые расходы государства при различных urgentных состояниях, ассоциированные с ОПП, представляется оптимальным осуществлять прогнозирование и раннюю диагностику этого осложнения у пациентов с ТЭЛА. Существующие в настоящее время функциональные

В	№ 1230/02-53-190
ЛИСТОВ	5 11 20 24
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	

критерии для оценки ОПП (KDIGO, 2012; КР МЗ РФ по ОПП, 2020), опираются на изменения уровня креатинина в сыворотке крови и объем диуреза и пока остаются несовершенными. В то же время исследований, направленных на разработку методик для раннего выявления и прогнозирования ОПП у пациентов с ТЭЛА не разработано.

В настоящее время активно изучается возможность применения разнообразных биомаркеров для ранней диагностики и прогнозирования ОПП. Но до настоящего времени полученные результаты неоднозначны и пока не нашли отражения в официальных клинических рекомендациях, как критерии диагностики ОПП. В связи с этим, определение клинических вариантов, усовершенствование диагностики и разработка способов прогнозирования ОПП у пациентов с ТЭЛА в рамках диссертации Матюшиной Валентины Вячеславовны, не вызывают сомнения по своей значимости и актуальности.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Автором проведена оценка клинических вариантов ОПП у пациентов с ТЭЛА.

Матюшина Валентина Вячеславовна разработала систему оценки (шкалу) риска развития ОПП у пациентов с ТЭЛА на основе независимых факторов риска, которая позволяет предсказать развитие указанного осложнения у большинства пациентов с легочной эмболией (ЛЭ).

Научную новизну представляют данные о выявлении ОПП, как независимого предиктора госпитальной смерти. Автором установлено, что пациенты с ТЭЛА и догоспитальным ОПП на ХБП характеризуются наихудшим прогнозом.

Автор впервые предложил использовать N-концевой предшественник мозгового натрийуретического гормона сыворотки крови (NTPROBNP) в качестве биомаркёра прогнозирования ОПП у пациентов с ТЭЛА. Эти данные стали основой патента на изобретение. Кроме того, автор представил результаты, демонстрирующие возможность использования данного

биомаркера в прогнозировании ОПП на ХБП и ранней диагностике догоспитального ОПП. Также, в качестве биомаркера прогнозирования ОПП в целом, ОПП на ХБП у пациентов с ТЭЛА автор предложил использовать цистатин С (ЦИС) и представил доказательства возможности его применения.

Достоверность результатов, представленных в диссертации, обусловлена использованием достаточно большого клинического материала. Значимость результатов подчеркивается применением актуальных методик диагностики ОПП и ТЭЛА. Исследование опирается на адекватные сбору и анализу данных способы, соответствующие его целям и задачам, включая тщательную статистическую обработку информации.

Результаты диссертационной работы были неоднократно доложены на Всероссийских конференциях и конгрессах, в том числе с международным участием. Отдельные результаты диссертации были удостоены дипломами за занятые призовые места на различных конкурсах молодых ученых.

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

Научные положения, сформулированные Матюшиной В. В., основаны на результатах обследования выборки 180 пациентов, экстренно госпитализированных в кардиологическое отделение ГУЗ ЦГКБ г. Ульяновска. Использованный в работе материал адекватен поставленным цели и задачам. Применение разнообразных методов лабораторного и инструментального обследования дают основание автору делать выводы о клинических вариантах и прогнозировании ОПП у пациентов с ТЭЛА.

Приведенные в диссертации положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации подтверждаются и обосновываются представленными доказательствами, что говорит о их обоснованности и убедительности.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Результаты диссертационного исследования Матюшиной Валентины Вячеславовны имеют высокую научную и практическую значимость. Диссертационное исследование расширило знания о частоте, структуре и факторах риска развития ОПП у пациентов с ТЭЛА. Представлены доказательства того, что наличие ОПП у пациентов с ТЭЛА независимо повышает риск госпитальной летальности. Автором представлен способ и доказано, что применение NTPROBNP и ЦИС у пациентов с ТЭЛА может эффективно способствовать прогнозированию ОПП на ранних стадиях. Кроме того, было выявлено, что использование эритропоэтина (ЭРПО) оказалось неэффективным для данных целей.

Уточнение риска госпитальной смерти через выявление неблагоприятных клинических вариантов ОПП позволит более эффективно использовать профилактические меры при ТЭЛА. Созданная автором диссертационного исследования система оценки риска и использование биомаркёров, таких как NTPROBNP и ЦИС, обеспечивают надежное прогнозирование ОПП при ТЭЛА. Это дает возможность заблаговременно выбрать наиболее эффективные меры для профилактики и лечения ОПП, что повышает шансы на благоприятный исход.

Полученные автором результаты можно использовать в кардиологических, терапевтических, реанимационных отделениях лечебных учреждений, а также в учебном процессе при обучении студентов, ординаторов медицинских высших учебных заведений.

Оценка содержания диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 41 отечественных и 178 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 20

таблицами и 21 рисунками. Ценность работы повышает 2 клинических примера.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, включая описание степени разработанности темы, формулирует цель и задачи, указывает на новизну, теоретическую и практическую значимость диссертационного исследования, приводит основные положения, выносимые на защиту, останавливается на методологии.

Обзор литературы посвящен анализу отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Эта глава диссертации содержит 4 подглавы, в которых говорится о концепции ОПП, его распространенности, представлены имеющиеся на сегодняшний день данные о факторах риска, современных биомаркерах, а также описаны известные исходы, ассоциированные с ОПП. Следует отметить, что довольно исчерпывающая информация представлена об особенностях ОПП у пациентов с ТЭЛА. Представлены научные данные преимущественно зарубежных авторов, что касается отечественных публикаций, то учитывая новизну данной темы, их количество единично.

Во второй главе диссертации приведено подробное описание материалов и методов исследования. Подробно представлена схема и дизайн исследования. Автор детализирует процесс формирования групп пациентов, устанавливает точные критерии для их отбора, приводит характеристику пациентов в рамках исследования. Также в работе находят отражение используемые клинические рекомендации и актуальные методы диагностики пациентов, что напрямую соответствует целям и задачам исследования. Важной частью работы является оценка продолжительности госпитального периода, а также анализ летальности в условиях стационара. Автор также предоставляет подробное описание методов статистической обработки данных, выбранных на основе соответствия исследовательским задачам.

Третья глава посвящена результатам собственного исследования автора. Она состоит из 5 разделов. В разделе 3.1. исследовано ОПП, его частота,

тяжесть, выделены клинические варианты у пациентов с ТЭЛА. В разделе 3.2. проведена комплексная оценка факторов риска развития ОПП у пациентов с ТЭЛА. В разделе 3.3. подробно представлены сведения о разработке шкалы прогнозирования ОПП у пациентов с ТЭЛА. Раздел 3.4. посвящен изучению госпитальной летальности у пациентов с ТЭЛА в зависимости от развития ОПП. В разделе 3.5. анализировались биомаркёры ОПП у пациентов с ТЭЛА.

В обсуждении автор анализирует и обсуждает данные, полученные в ходе исследования, сопоставляя их с работами других исследователей. Также она включает личные размышления автора, которые помогают объяснить обнаруженные закономерности и достигнутые результаты.

Выводы и практические рекомендации непосредственно следуют из положений диссертации, выносимых на защиту, обоснованы, тщательно подкреплены аргументами, соответствуют цели и заданиям проведенного исследования и представляют значительную ценность как для научного сообщества, так и для практического применения в медицине. В диссертации приведены перспективы разработки темы, имеющие практический уклон.

По теме диссертации опубликовано 15 работ, 3 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 2 из них в журналах, входящих в перечень Scopus, а также оформлен 1 патент на изобретение.

Данные диссертации используются в практической работе кардиологического отделения ГУЗ «ЦГКБ г. Ульяновска», отделений сердечно-сосудистой хирургии с палатой реанимации и интенсивной терапии ООО «Альянс клиник плюс», ООО «Альянс клиник Свяга» г. Ульяновска, а также в учебном процессе на кафедре терапии и профессиональных болезней Медицинского факультета имени Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Незначительные стилистические погрешности и опечатки не снижают общего положительного впечатления о диссертации. В качестве дискуссии представляется целесообразным заслушать ответы на следующие вопросы:

1. Проводилось ли морфологическое исследование почечной ткани у погибших пациентов с ТЭЛА? С учетом ее тяжести, возможно, еще не успевала развиться клиника ОПП. И какие изменения почечной ткани были констатированы?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат в полной мере отражает основные положения и выводы диссертационной работы Матюшиной В.В.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Матюшиной Валентины Вячеславовны на тему: «Клинические варианты и прогнозирование острого повреждения почек у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современных внутренних болезней по определению клинических вариантов, усовершенствованию диагностики и разработке способа прогнозирования острого повреждения почек у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Матюшиной Валентины Вячеславовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого

постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент

Первый заместитель директора института терапии,
профессор кафедры госпитальной терапии
и общей врачебной практики
им. В.Г. Вогралика
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
доктор медицинских наук,
(научная специальность 14.01.04 Внутренние болезни),
доцент



Наталья Юрьевна Боровкова

Подпись д.м.н, доцента Н.Ю. Боровковой заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
доктор биологических наук



Наталья Николаевна Андреева

«25» сентября 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Тел. 8(831) 439-09-43; Сайт: <http://www.pimunn.ru>; E-mail: rector@pimunn.ru

С отрывком от рукописи
5.11.2024 Наталией