

## ОТЗЫВ

официального оппонента ведущего научного сотрудника отдела клинических проблем атеротромбоза Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Комарова Андрея Леонидовича по диссертации Матюшиной Валентины Вячеславовны на тему: «Клинические варианты и прогнозирование острого повреждения почек у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

### Актуальность выполненного исследования

Представленное диссертационное исследование посвящено важной теме – изучению острого повреждения почек (ОПП) при тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Последние 20 лет количество случаев ТЭЛА растет, преимущественно в категории пациентов пожилого и старческого возраста, у которых нередко встречается хроническая болезнь почек (ХБП), являющаяся возраст-ассоциированным состоянием и важным фактором риска острой дисфункции почек. ОПП широко распространено при ургентной кардиоваскулярной патологии, но при легочной эмболии (ЛЭ) изучено недостаточно. Данные о частоте, тяжести ОПП при ТЭЛА малочисленны, основаны на различных критериях, чаще не соответствующих актуальным клиническим рекомендациям. Представления о связи острой дисфункции почек с госпитальной летальностью при ТЭЛА противоречивы. Клинические варианты ОПП не изучены, не определено их прогностическое значение. В настоящее время отсутствуют системы прогнозирования ОПП при ТЭЛА, в том числе с использованием биомаркёров. Все изложенное выше послужило причиной организации настоящего диссертационного исследования.

Сложность проведения исследования обусловлена не только отсутствием патогномичных симптомов при ЛЭ, что затрудняет ее

Листов	8	№	1830/02-23-139
	5	11	20 24
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства			

диагностику и набор в исследование, но и выраженной коморбидностью пациентов, затрудняющей оценку предикторов острой дисфункции почек. Выявление независимых клинических факторов, ассоциированных с ОПП, формирование на их основе оригинальной шкалы логичным образом позволило бы улучшить возможности для оценки риска развития данного осложнения. Клиническая стратификация риска вероятно может быть улучшена за счет дополнительного определения уровня биомаркеров, так или иначе отражающих различные патогенетические звенья ОПП. Таким образом, разработка «быстрых» клинико-лабораторных методик ранней диагностики / прогнозирования ОПП будет способствовать его своевременной профилактике и лечению.

#### **Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений и определяется расширением теоретических и практических представлений о развитии ОПП у пациентов с ТЭЛА.

Диссертантом убедительно продемонстрирована ассоциация ОПП с развитием смертельных исходов в период госпитализации. Связь с неблагоприятным прогнозом сохранялась при учете влияния заведомо значимых рекласификаторов риска смерти - повышенного тропонина сыворотки крови и дисфункции правого желудочка. Таким образом, полученные автором данные впервые позволили считать ОПП независимым предиктором ранней смерти при ТЭЛА.

Автором были впервые всесторонне изучены различные клинические варианты ОПП у пациентов с ТЭЛА среди которых определен наиболее неблагоприятный, а именно - догоспитальное ОПП на фоне имеющейся ХБП.

В ходе работы был проведен всесторонний анализ клинических факторов, ассоциированных с развитием ОПП при ТЭЛА. В ходе последующего многофакторного анализа установлены независимые



предикторы ОПП и разработана оригинальная шкала, позволяющая с высокой точностью прогнозировать развитие данного осложнения.

Автором впервые предложено использование маркера гемодинамического стресса N-концевой предшественник мозгового натрийуретического гормона сыворотки крови (NTPROBNP) для прогнозирования ОПП при ЛЭ. Кроме того, приведены доказательства эффективности в этой роли цистатина С (ЦИС) и неэффективности эритропоэтина (ЭРПО).

Достоверность научных результатов подтверждается достаточным объемом клинических и лабораторных данных, применением актуальных и доказанных методов исследования, а также корректным статистическим анализом. Исследование и анализ его результатов выполнены в соответствии с критериями доказательной медицины, включая использование современных статистических методов обработки данных.

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

Цель исследования была определена ясно и точно, что делает ее доступной для понимания как учеными, так и врачами. В рамках исследования были выделены четыре конкретные задачи для достижения заявленной цели. Разработка дизайна и схемы исследования были выполнены в соответствии с этими задачами, а методы для диагностики ОПП и ТЭЛА базируются на актуальных на момент набора материала клинических рекомендациях в данной области. Диссертация основана на выборке пациентов, которая является достаточной для корректного выполнения статистического анализа. Применение различных соответствующих задачам методов статистического анализа обеспечило надежность результатов и подтвердило обоснованность выводов исследования.

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

Результаты, полученные в ходе диссертационной работы Матюшиной Валентины Вячеславовны, оцениваются как значимые и предполагается, что они будут активно применяться в медицинской практике.

Доказано, что ОПП является независимым фактором риска госпитальной летальности у пациентов с ТЭЛА, что подчеркивает важность своевременной диагностики этого осложнения. В рамках данного исследования диссертант диагностировал клинические варианты ОПП, и выявил имеющий наиболее неблагоприятный прогноз. Созданная диссертантом шкала риска ОПП, а также использование биомаркеров NT-proBNP и ЦИС обеспечивают раннюю диагностику и прогнозирование ОПП у пациентов с ТЭЛА, что даст возможность врачам определить пациентов с высоким риском и вовремя начать профилактику данного осложнения.

Полученные автором результаты можно использовать в кардиологических и терапевтических отделениях стационаров, палатах реанимации и интенсивной терапии, а также в учебном процессе при обучении студентов и ординаторов.

Высокая прогностическая ценность разработанных автором прогностических моделей может способствовать организации многоцентровых проспективных исследований, имеющих целью изучить как дальнейшие возможности стратификации риска, так и профилактику ОПП у больных ТЭЛА.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 1 главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 41 отечественных и 178 зарубежных источников.



Работа иллюстрирована 20 таблицами и 21 рисунками, имеет 2 клинических примера.

Глава «Введение» наглядно доказывает актуальность исследуемой темы, подчеркнута ее важность как в научной, так и в практической сферах. Цели исследования указаны ясно, определено 4 задачи, на решение которых направлено данное диссертационное исследование. Разделы, отражающие новизну, теоретическую и практическую значимость работы, представлены. По теме диссертационной работы имеется 15 научных публикаций, включая 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 2 из них в базе данных Scopus, зарегистрирован 1 патент.

«Обзор литературы» представляет собой современный проработанный раздел диссертации, в котором детально анализируются концепция и частота, стратификация тяжести, структура ОПП, факторы риска, биомаркеры и исходы осложнения. Исследователь подробно рассматривает современное состояние проблемы ОПП в клинической медицине, в том числе у пациентов с ТЭЛА. Анализ данных литературы подтвердил, что проблема ОПП у больных с ТЭЛА изучена недостаточно и требует дополнительных исследований.

В главе «Материалы и методы исследования» содержится исчерпывающая информация о дизайне и схеме исследования. Диссертант тщательно разъясняет критерии отбора пациентов и условия их исключения, дает описание клинических и демографических особенностей групп пациентов, участвующих в исследовании, а также излагает применяемые методики исследования и подходы к статистической обработке данных. В работе уделяется внимание госпитальному периоду наблюдения пациентов. Исследовательская работа проведена автором лично.

Глава «Результаты собственных исследований» включает 5 разделов и

является самой большой по объему частью диссертации. В разделах 3.1., 3.2., 3.3. изучены частота, тяжесть, клинические варианты, факторы риска развития указанного осложнения при ТЭЛА, что послужило основанием для разработки шкалы прогнозирования ОПП у пациентов с ТЭЛА. Раздел 3.4. посвящен изучению госпитальной летальности у пациентов с ТЭЛА, в зависимости от того, развивалось ли у них ОПП или нет. В разделе 3.5 выполнено изучение роли биомаркеров ЦИС, NT-proBNP, эритропоэтина в прогнозировании и ранней диагностике ОПП у пациентов с ТЭЛА.

В главе «Обсуждение результатов собственных исследований» произведено сопоставление полученных данных с результатами, достигнутыми другими учеными.

Выводы сформулированы в соответствии с поставленными задачами. Изложенные практические рекомендации следуют из результатов работы.

Основные научные положения и разработанные на их основе практические рекомендации, изложенные в данной диссертации, находят применение в работе кардиологического отделения ГУЗ «ЦГКБ г. Ульяновска», работе отделений сердечно-сосудистой хирургии с палатой реанимации и интенсивной терапии ООО «Альянс клиник плюс», ООО «Альянс клиник Свяяга». Результаты проведенного исследования используются в образовательной деятельности на кафедре терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки России.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Предпринимались ли автором попытки интегрировать обнаруженные клинические и лабораторные предикторы в единую прогностическую модель, и есть ли перспективы для такого подхода применительно к реальной клинической практике?



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

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертационного исследования.

### **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 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**

Ведущий научный сотрудник отдела  
клинических проблем атеротромбоза  
Института клинической кардиологии  
имени А. Л. Мясникова  
Федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский  
центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации;  
доктор медицинских наук  
(3.1.20. Кардиология)

Комаров Андрей Леонидович

Подпись д.м.н Комарова А.Л. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский  
центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

доктор медицинских наук

Скворцов Андрей Александрович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный  
медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И.  
Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
121552, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Чазова, д.15а,  
Тел. +7 (495) 150-44-19, Сайт: <https://cardioweb.ru>, E-mail: [info@cardioweb.ru](mailto:info@cardioweb.ru)

«30» 10 2024 г.

С отрывом от оригинала  
5.11.2024 Катанашва