

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации Боровковой Натальи Юрьевны о научной и практической значимости диссертационной работы Киршиной Натальи Сергеевны на тему «Формирование дисфункции почек у больных с синдромом хронической сердечной недостаточности и ее динамика в ходе лечения», принятой к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д 208.067.02 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.01.05 - кардиология

Актуальность избранной темы

Актуальность представленной работы не вызывает сомнений. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) всегда осложняет сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), а также определяет высокую смертность и стойкую инвалидизацию таких больных. Несмотря на достижения в лечении ССЗ, распространенность ХСН продолжает расти, а прогноз больных остается неблагоприятным. В свою очередь почечная дисфункция отягощает течение ХСН, ухудшая дальнейший жизненный прогноз. Вместе с тем распространенность хронической болезни почек (ХБП) и влияние факторов риска ее развития у больных с ХСН остаются до конца не изученными. А возможности диагностики ХБП на начальных стадиях ХСН до настоящего времени обсуждаются. Противоречивы данные о распространенности и степени альбуминурии при ХСН. Не определены показатели состояния канальцевого аппарата почек при ХСН. В целом нет однозначного мнения о последовательности вовлечения структур нефрона при поражении почек у больных ХСН.

Уже известно, что тяжесть ХСН усугубляется также наличием такого фактора риска, как анемия. Частота анемии у больных с ХСН, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах. Противоречивы сведения о структуре анемических состояний у пациентов с ХСН, окончательно не изучен

их патогенез. Крайне недостаточно представлена проблема влияния комплексной стандартной терапии ХСН на функциональное состояние почек. При этом раннее выявление признаков ХБП у больных ХСН позволят своевременно начать нефропротективную терапию.

Таким образом, заявленная автором цель - изучение функционального состояния почек и анализ значимости факторов риска (ФР) в формировании их дисфункции для оптимизации лечения и прогноза, представляется актуальной задачей.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы достаточным объемом проведенных исследований. Автором проведено комплексное обследование у 167 больных с ХСН IIa стадии I-IV функциональных классов (ФК) на базе терапевтического отделения БУЗ УР «ГКБ №9 МЗ УР» г. Ижевска. Обследование включало в себя анамнестические, клинические, лабораторно-инструментальные и статистические методы исследования.

Задачи исследования соответствуют теме работы, что позволило автору достичь поставленной цели. Выводы обоснованы, адекватны цели и задачам исследования, грамотно и последовательно сформулированы на основе полученных результатов собственных исследований. В работе использовались современные способы статистической обработки полученных данных, что позволило обосновать научные положения и выводы, приведенные в диссертации.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных в ходе исследования результатов обусловлена достаточным объемом выборки, применением современных

методов исследования, использованием необходимых методов статистического анализа для обработки полученных результатов. Материалы диссертации были представлены на всероссийских и республиканских конгрессах и конференциях.

Впервые изучен суточный профиль фильтрационной функции почек у больных ХСН - выявлена декомпозиция суточного клиренса эндогенного креатинина у больных I, II ФК и монотонный характер суточной кривой фильтрации у больных III - IV ФК ХСН.

Впервые у больных ХСН исследована активность фермента N-ацетил-β-D-гексозаминидазы (НАГ) в моче в зависимости от ФК - маркера поражения канальцевого аппарата почек. Установлено, что уже на ранних этапах формирования ХСН регистрируется патология канальцев. Достоверное повышение средней концентрации альбумина в моче определяется только у больных с III-IV ФК. Таким образом, канальцевая дисфункция предшествует повреждению клубочков почек.

Выявлены ФР, способствующие развитию почечной дисфункции в зависимости от ФК ХСН. Почечная дисфункция у больных I, II ФК ассоциируется с метаболическими ФР: ожирением, артериальной гипертензией (АГ), повышением уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП); у пациентов II ФК к вышеперечисленному присоединяются - гиперхолестеринемия, гиперурикемия, гипертриглицеридемия, снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), базальная гипергликемия. В то время как у больных III - IV ФК ХСН метаболические ФР (повышение уровня ЛПНП, снижение ЛПВП на фоне нормохолестеринемии, нарушенная гликемия натощак) дополняются высокой альбуминурией (А2), анемией, тахикардией. Среди больных III-IV ФК ХСН появляются пациенты с низким индексом массы тела (ИМТ). Пожилой и старческий возраст имеет место как значимый ФР у больных III-IV ФК ХСН.

Проведен анализ влияния стандартной терапии ХСН на функциональное состояние почек, в частности, первоочередные положительные сдвиги определяются со стороны показателей канальцевой функции.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты настоящего исследования значительно дополняют имеющиеся представления о формировании патологии почек у больных ХСН. Иллюстрируют этапность формирования почечной дисфункции у пациентов с ХСН. Обоснована целесообразность определения НАГ в моче - как маркера канальцевых нарушений - начального этапа почечной дисфункции у больных ХСН. Последнее в сочетании с анализом суточного ритма фильтрационной функции имеет, помимо всего, несомненное значение для подбора рациональной фармакотерапии.

Результаты работы определяют особую значимость для оценки формирования почечной патологии и прогноза ХСН таких ФР - как возраст, ИМТ, дислипидемия, гиперурикемия, нарушения углеводного обмена, АГ, тахикардия, анемия. Перечисленные ФР также должны учитываться при составлении схем индивидуальной фармакотерапии.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные автором в ходе проведенного исследования результаты рекомендуется использовать в работе врачей - кардиологов, терапевтов. Материалы диссертационного исследования рекомендуются к изучению согласно образовательным программам медицинских вузов по специальностям: «кардиология», «врач общей практики», «терапия».

Оценка содержания диссертации, ее завершенности

Диссертация оформлена в соответствии с принятыми требованиями, изложена на 161 странице, содержит 20 таблиц, 17 рисунков.

Структура диссертации традиционная и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав, посвященных результатам исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 389 источников, из которых 249 иностранных.

Материал диссертации изложен последовательно, выдержан в логической форме. Решение всех поставленных задач, аргументированность и обоснованность выводов диссертации, вытекающих из результатов исследования, позволяют считать диссертацию завершённой. Диссертация написана хорошим литературным языком. Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации.

Автор имеет 7 печатных работ по теме диссертации, в том числе 3 статьи в журналах, которые включены в перечень ВАК российских рецензируемых научных журналов и изданий для публикации основных научных результатов диссертаций.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Достоинством диссертационной работы является логическая обоснованность и последовательность изложения материала. Результаты исследования наглядно представлены в таблицах и рисунках.

Принципиальных замечаний диссертационная работа Киршиной Н.С. не содержит.

В качестве дискуссии хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы:

1. Получали ли пациенты с ХСН в Вашем исследовании препараты для лечения анемии? Каково Ваше мнение о необходимости использования в этом случае препаратов железа или эритропоэтина?
2. Какие патогенетические механизмы могут участвовать в повреждении тубулоинтерстиция у больных ХСН?

Заключение

Диссертационное исследование Киршиной Н.С. «Формирование дисфункции почек у больных с синдромом хронической сердечной недостаточности и ее динамика в ходе лечения» является завершенным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной задачи кардиологии – ранней диагностики и оптимизации лечения дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. По новизне, актуальности, методическому обеспечению, объему проведенных исследований, достоверности полученных результатов, научному и практическому значению, работа Н.С. Киршиной полностью соответствует требованиям п.9. «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК, утвержденного Постановлением Правительства России от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

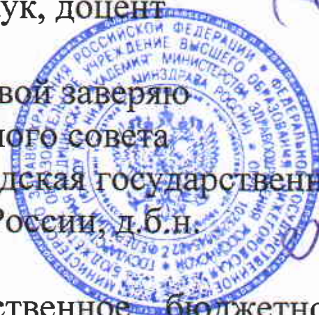
Официальный оппонент

профессор кафедры госпитальной терапии
им. В. Г. Вогралика ФГБОУ ВО
«Нижегородская государственная медицинская
академия» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Н. Ю. Боровкова

Подпись Н.Ю. Боровковой заверяю
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская
академия» Минздрава России, д.б.н.



Н. Н. Андреева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1.

Тел. +7-831-439-09-43

rector@nizhgma.ru

<http://www.nizhgma.ru>

«17» марта 2017 года