

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России)

ИНН 5902290120/КПП 590201001

ОГРН 1025900528873

ОКПО 01963404 ОКТМО 57701000

614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

Тел. (342) 217-20-20, факс (342) 217-20-21

Телефон для справок: (342) 212-04-04

E-mail: rector@psma.ru

20.04.2021 № 2956
На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной
деятельности
ФГБОУ ВО ПГМУ
имени академика Е. А. Вагнера,
профессор, член-корр. РАН
Фурман Е. Г.

«20» апреля 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Дунаевой Алины Раильевны на тему «Нефропротективный эффект ишемического прекондиционирования при коронароангиографии», представленной к публикации и защите в диссертационном совете ДСУ 208.001.05 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) по адресу: г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология»

Актуальность темы диссертации

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из самых частых причин смертности и инвалидности населения Российской Федерации. В последнее время активно применяются рентгенконтрастные методы диагностики и лечения ИБС, в настоящее время в мире используется более 80 млн. доз контрастного вещества. Возможное развитие контраст-индуцированной нефропатии (КИН) влечет прогностически неблагоприятные исходы. Частота КИН по разным источникам литературы варьирует от 1-3% в общей популяции и до 90% при нарушенной экскреторной функции почек. Сывороточный креатинин, широко используемый для оценки функционального состояния почек, не является идеальным маркером почечной функции. Во многочисленных исследованиях подтверждена высокая диагностическая ценность использования цистатина С и липокалина в качестве маркера почечной экскреторной функции у взрослых пациентов.

Изучение возможности внедрения в клиническую практику воспроизведения феномена ишемического прекондиционирования является одним из перспективных направлений в современной кардиологии. Влияние процедуры ишемического прекондиционирования (ИП) на нефропротекцию является перспективным и практически значимым, однако недостаточно изучено, и в некоторых исследованиях защитное действие ИП на почки не подтверждено.

Целью исследования была оценка нефропротективного эффекта ишемического прекондиционирования у пациентов с ИБС при плановой коронароангиографии с ХБП 2-3 а стадий. Задачи исследования позволяют наиболее полно достичь поставленной цели. Они включают в себя изучение частоты развития КИН у определенной когорты пациентов с ИБС и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 45-89 мл/мин/1,73м²; исследование влияния процедуры ишемического прекондиционирования и его имитации на концентрацию сывороточных биомаркеров, частоту развития КИН и на конечные точки в течение однолетнего периода наблюдения.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Автором затронута тема развития контрастиндуцированной нефропатии у определенной когорты пациентов с ИБС и СКФ 45-89 мл/мин/1,73 м², показан нефропротективный эффект ишемического прекондиционирования, который коррелирует со степенью нарушения экскреторной функцией почек, так же впервые проведено динамическое наблюдение пациентов через 12 месяцев, в том числе отслежены концентрации креатинина, мочевины и наступление сердечно-сосудистых катастроф. Впервые было исследован эффект ишемического прекондиционирования отдельно в подгруппах с СКФ 45-59 и 60-89 мл/мин/1,73 м² и было показано, что данная процедура более эффективна у пациентов с ХБП 3 а стадией. Также впервые эффект ишемического прекондиционирования оценивался не только с помощью классических биомаркеров креатинина и мочевины, но более чувствительных сывороточных маркеров, таких как цистатина и липокалина.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертации имеют большую научно-практическую значимость. Работа направлена на решение важной проблемы в области кардиологии, актуальна и носит системный характер. Показана частота развития КИН у больных со СКФ 45-89 мл/мин/1,73м². Результаты работы открывают новые перспективы в ранней и точной

диагностике и профилактике контраст-индуцированной с помощью ишемического preconditionирования у пациентов с СКФ 45-59 мл/мин/1,73м² после плановой коронарографии.

Личный вклад автора

Автор явилась инициатором проведения всех этапов исследования от выбора и формулировки темы, цели и задач до исполнения исследования. Автором изучалась и анализировалась медицинская документация пациентов кардиологического отделения ГБУЗ Республиканский кардиологический центр. Аспирантом лично проводился отбор пациентов на госпитализацию, анализ данных амбулаторного обследования, осмотр пациентов, измерение артериального давления, интерпретация показателей креатинина, мочевины, биомаркеров некроза почек до и после ишемического preconditionирования, интерпретация результатов коронарографии. Автор лично проводил наблюдение пациентов в кардиологических отделениях в раннем и послеоперационном периодах эндоваскулярного вмешательства, проводил процедуру ишемического preconditionирования или его имитацию, наблюдал пациентов в течение года после проведения коронарографии. Производились оценка, анализ, интерпретация и статистическая обработка полученных материалов, написание и оформление рукописи диссертации и основных публикаций по выполненной работе.

Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования.

Структура и содержание работы

Диссертация написана по традиционной схеме и оформлена в соответствии с требованиями ВАК Министерства образования и науки России. Введение полностью освещает современное состояние проблемы, актуальность проведенного исследования убедительно обоснована, точно сформулированы цель и задачи работы. Обзор литературы обстоятелен, полон, содержит большой объем данных по изучаемой проблеме.

Использованные в работе статистические методы анализа полученных результатов позволили адекватно оценить и подтвердить значимость полученных результатов. Выводы отражают полученные результаты в полном объеме. Практические рекомендации могут быть реализованы в клинической практике. Диссертационная работа представляет собой завершенное исследование и ее составные части соответствуют теме диссертации.

Во главе «Материалы и методы» описан подробный дизайн исследования, определены критерии включения пациентов в исследование. Методы статистической

обработки, представленные в работе, позволяют осуществить анализ полученных результатов с позиции доказательной медицины.

В третьей главе подробно описаны результаты собственных исследований по частоте развития КИН, нефропротективному эффекту ишемического preconditionирования при коронароангиографии у пациентов со сниженной экскреторной функцией почек, а так же результаты динамического наблюдения за пациентами через год.

В главе «Обсуждение» проанализированы полученные результаты в сравнении с имеющимися в литературе сведениями по исследуемым вопросам, с акцентом на факты, выявленные автором впервые.

На основе результатов исследования получены выводы о высокой частоте развития контраст-индуцированной нефропатии у пациентов с ХБП 2-3 а стадий и об эффективности ишемического preconditionирования по профилактике КИН, а так же об отсутствии влияния ИП на концентрацию азотистых шлаков через год после КАГ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Полученные результаты вносят вклад в изучение ишемического preconditionирования и возможность внедрения данной методики в клиническую практику. Основные результаты диссертации и практические рекомендации рекомендуется внедрять в практическую работу отделений эндоваскулярной хирургии. У больных с ИБС в сочетании с ХБП 2-3 а стадий перед плановой коронарографией целесообразно определение нефроспецифических биомаркеров (цистатина, липокалина) с целью максимально ранней и точной диагностики контрастиндуцированного повреждения почек. В связи с выявленным нефропротективным влиянием ишемического preconditionирования, рекомендуется использование данной простой методики непосредственно перед плановой коронарографией в виде 3-х циклов по 5 минут с 5 минутным перерывом между ними у пациентов с ХБП 2-3 а стадий.

Печатные работы

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 4 –опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации научных результатов диссертаций и 1- в статье из списка SCOPUS.

Основные положения исследования опубликованы в материалах международных, Всероссийских и региональных мероприятиях.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Недостатки работы.

Имеются незначительные стилистические погрешности, которые не уменьшают научно-практическую значимость исследования и не отражаются на общей положительной оценке работы. Заключение исключительно положительное, результаты имеют большое практическое значение.

В процессе ознакомления с работой возникло несколько вопросов:

1. Опишите подробнее клинический случай, в результате которого наступила смерть больного в течение года после КАГ. Можно ли связать наступление смертельного исхода с последствиями контраст-индуцированной нефропатии?
2. Не считаете ли целесообразным рекомендовать процедуру ИП только при снижении СКФ ниже 60 мл/мин $1,73\text{м}^2$ с учетом более убедительных результатов Вашего исследования в этой группе?
3. Какое значение имеет классификация факторов риска КИН по R. Mehran для развития этого осложнения, следует ли применять ИП только больным, имеющим риск >10 баллов по шкале R. Mehran?

Заключение

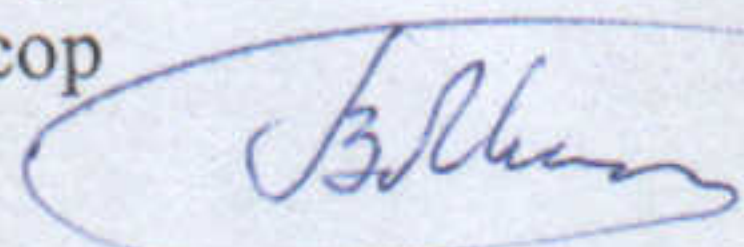
Диссертация Дунаевой Алины Раильевны «Нефропротективный эффект ишемического прекондиционирования при коронароангиографии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме изучения ишемического прекондиционирования, результаты которой имеют существенное значение для современной кардиологии.

В исследовании Дунаевой Алины Раильевны решена важная современная научная задача по оценке влияния ишемического прекондиционирования на концентрацию нефроспецифических биомаркеров и профилактику развития контрастиндуцированной нефропатии. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Диссертация «Нефропротективный эффект ишемического прекондиционирования при коронароангиографии» не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Дунаева Алина Раильевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Отзыв на диссертацию подготовлен заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1 Пермского государственного медицинского университета имени академика Е. А. Вагнера, доктором медицинских наук, профессором Виталий Юрьевичем Мишлановым, обсуждён и утверждён на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 (протокол № 7 от «_15_» _марта_2021 г.)

Заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней №1 ФГБОУ
ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России, член-корр. РАН,
доктор медицинских наук, профессор
14.01.04 – Внутренние болезни



Мишланов Виталий Юрьевич

Юридический адрес: 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д.26
Телефон: +7(342)217-20-20, факс: +7(342)217-20-21
E-mail: rector@psma.ru

