

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидатской диссертации Загоруйко Анны Николаевны «Стратификация риска и оптимизация методов профилактики гипонатриемии у больных хронической сердечной недостаточностью», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность темы

Актуальность выбранной диссертантом темы исследования не вызывает сомнения, поскольку хроническая сердечная недостаточность по-прежнему занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности во всем мире, а электролитные нарушения, нередко возникающие у таких пациентов, значительно ухудшают течение и прогноз данного заболевания.

Гипонатриемия, выбранная диссертантом в качестве объекта исследования, является наиболее частой электролитной аномалией, развивающейся у больных с ХСН. Результаты многочисленных крупных исследований убедительно доказывают высокую клиническую и прогностическую значимость данной проблемы: снижение уровня натрия в крови является достоверным предиктором неблагоприятного прогноза и ассоциируется с увеличением риска смерти и повторных госпитализаций больных, удлинением сроков их стационарного лечения и ухудшением качества жизни. В последнее время появились сведения и о других клинически важных состояниях, связанных с хронической гипонатриемией, таких как переломы и когнитивные нарушения.

Несмотря на столь очевидную клиническую и экономическую значимость гипонатриемии, эффективные методы её профилактики и коррекции до сих пор не разработаны. Современные рекомендации не регламентируют ведение больных с хронической гипонатриемией, а предложенные для этой цели ваптаны, к сожалению, в полной мере не

оправдали возложенных на них надежд, и пока остаются недоступными для использования во многих странах мира. Поэтому разработка новых эффективных и безопасных методов профилактики и коррекции гипонатриемии, выполненная Загоруйко А.Н., представляется особенно актуальной.

Автором детально изучены демографические, клинические и лабораторно-инструментальные особенности, ассоциированные с развитием гипонатриемии у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией ХСН. Такой новаторский подход позволил соискателю выделить предикторы возникновения данного электролитного нарушения и на этом основании оптимизировать методы его профилактики.

Таким образом, диссертационная работа Загоруйко А.Н. актуальна и направлена прежде всего практическому врачу – кардиологу и терапевту.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование Загоруйко А.Н. базируется на достаточном объеме материала, что позволяет обоснованно сформулировать научные положения, выводы и практические рекомендации. В исследование включено почти 400 пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации ХСН. Диссертантом тщательно проведен отбор больных, позволяющий с большой долей вероятности исключить наличие у них других состояний, приводящих к гипонатриемии. Анализ прогностической значимости различных типов гипонатриемии проведен с учетом жестких конечных точек, таких как смерть и/или госпитализация по сердечно-сосудистым причинам, при этом для оценки отдаленных последствий гипонатриемии автором выбрана достаточная (24 месяцев) продолжительность наблюдения за больными после выписки из стационара.

Изучение клинико-лабораторных и ятрогенных факторов, потенциально влияющих на риск гипонатриемии, позволило автору выделить категории больных, у которых следует проводить профилактику возникновения данной электролитной аномалии. Для подтверждения эффективности предложенного метода профилактики гипонатриемии автором было проведено дополнительное исследование на новой выборке больных. Всё это существенно повышает степень обоснованности выносимых на защиту положений.

В работе Загоруйко А.Н. использовано современное медицинское диагностическое оборудование известных фирм мира, проходившее своевременную метрологическую поверку. Используемые в диссертации методики являются адекватными поставленным задачам и в полной мере отражают современный методический и методологический уровень исследований.

Статистическая обработка результатов с применением современных программ и методов расчета (в т.ч. регрессионного анализа, расчета отношения шансов) подтверждает их достоверность.

Диссертация оформлена в соответствии с общепринятыми нормами, изложена на 141 страниц текста и состоит из введения и 6 глав (в том числе обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, анализа и обсуждения результатов), выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников (206 наименований, 13 – кириллицей и 193 – латиницей). Работа иллюстрирована 11 рисунками и 25 таблицами.

Введение содержит все необходимые разделы: актуальность темы, связь работы с научными планами и темами, цель и задачи исследования, описание объекта и предмета исследования, его методов, научной новизны и практического значения полученных результатов, а также перечень

публикаций по теме диссертации и научных форумов, где были обнародованы полученные результаты.

Обзор литературы (глава 1) написан грамотным научным языком и содержит анализ основных отечественных и иностранных научных источников по изучаемой проблеме преимущественно за последние 5 лет. Знакомство с литературным обзором позволяет сделать вывод о компетентности автора в поставленной проблеме и необходимости дальнейшего изучения последней.

Во второй главе («Материал и методы исследования») изложена общая характеристика обследованных больных, приведены методы клинического, инструментального и лабораторного исследований, подробно описана методика профилактики гипонатриемии. В конце изложены методы статистической обработки данных.

В третьей главе автором изучена распространенность различных типов гипонатриемии (догоспитальной и госпитальной) у больных с декомпенсацией ХСН, оценена структура степеней тяжести гипонатриемии, проанализирована частота её развития у пациентов с различной фракцией выброса левого желудочка.

Четвертая глава посвящена изучению клинической и прогностической значимости различных типов гипонатриемии в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения. В качестве первичной конечной точки исследования на стационарном этапе автором оправдано был выбран комбинированный показатель «смерть и/или перевод в отделение интенсивной терапии». С целью оценки долгосрочной прогностической значимости госпитальной гипонатриемии после выписки из стационара за пациентами продолжалось наблюдение в течение 24 мес, при этом первичной конечной точкой исследования явился комбинированный показатель «смерть и/или госпитализация по сердечно-сосудистым причинам». В качестве вторичных конечных точек

соискателем были изучены изменения сократительной функции сердца, клинического и когнитивного статуса, качества жизни.

В пятой главе проведен детальный анализ предикторов развития госпитальной гипонатриемии у больных с декомпенсацией ХСН. Модифицируемые факторы риска развития гипонатриемии послужили автору основанием для разработки способа её профилактики, также подробно описанного в пятой главе.

Изложение данных, полученных при выполнении диссертации, завершается анализом и обобщением результатов исследования, проведенным достаточно глубоко и логично.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных в работе данных и полностью соответствуют ее целям и задачам.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертантом получены данные, которые являются принципиально новыми в научном отношении. Впервые проведена сравнительная оценка влияния различных типов гипонатриемии на ближайших и отдаленный прогноз заболевания: установлено, что наибольшую прогностическую ценность в отношении риска повторных госпитализаций и смертности имеет догоспитальная прогрессирующая гипонатриемия. Проведен анализ распространенности гипонатриемии у пациентов с различной фракцией выброса левого желудочка: выявлено, что в когорте ХСН со сниженной и промежуточной ФВ ЛЖ гипонатриемия встречается у каждого третьего пациента, а при сохраненной ФВ ЛЖ её распространенность несколько ниже (22,5%). Получены дополнительные сведения о факторах риска развития госпитальной гипонатриемии: независимыми предикторами данного состояния оказались возраст старше 65 лет, сопутствующее хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), хроническая болезнь почек (ХБП), снижение ФВ ЛЖ < 45% и уровень натрия крови при

поступлении < 137 ммоль/л, отсутствие применения базисной терапии ХСН на догоспитальном этапе, прием больших доз тиазидных, тиазидоподобных и калийсберегающих диуретиков, резкое ограничение соли в пище в сочетании с употреблением большого количества жидкости. Разработан способ профилактики госпитального снижения уровня натрия, предусматривающий модификацию имеющихся факторов риска и позволяющий достичь уменьшения частоты гипонатриемии в период стационарного лечения на 36%.

Результаты исследования Загоруйко А.Н. имеют непосредственное значение для практического здравоохранения, внедрены в практику нескольких учреждений здравоохранения, а также в педагогический процесс медицинских высших учебных заведений.

Достаточное количество опубликованных работ, их многократное публичное представление на научных конгрессах и конференциях доказывает правомерность положений, выносимых на защиту.

Существенных замечаний к рецензируемой работе нет. В качестве пожелания хотелось бы отметить следующее:

1. Работа посвящена изучению распространенности и прогностической значимости гипонатриемии у больных ХСН. Однако автором не представлены данные относительно частоты встречаемости гипернатриемии в изучаемой когорте больных. Также целесообразно было бы указать минимальный и максимальный диапазон уровня натрия у Ваших пациентов.
2. Автор изучает влияние отдельных параметров на риск развития гипонатриемии через отношение шансов, которое отражает в таблицах. Было бы уместно привести графическое изображение этого статистического показателя, что сделало бы изложение материала более наглядным.

В процессе ознакомления с диссертацией возникли некоторые вопросы:

1. С чем Вы связываете более высокую распространенность гипонатриемии среди больных со сниженной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка по сравнению с лицами с сохраненной систолической функцией?
2. Особый интерес представляет выявленная Вами взаимосвязь между водно-солевым режимом и развитием гипонатриемии. Общеизвестно, что ограничение потребления поваренной соли является важным немедикаментозным методом борьбы с отечным синдромом при сердечной недостаточности. В то же время в Вашем исследовании ограничение поваренной соли существенно увеличивало риск развития гипонатриемии и ухудшало прогноз. Как Вы можете объяснить подобную взаимосвязь?

Заключение

Диссертационная работа Загоруйко Анны Николаевны «Стратификация риска и оптимизация методов профилактики гипонатриемии у больных хронической сердечной недостаточностью» является законченным научным трудом. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует необходимым требованиям установленным п. 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней» Постановления Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. (в редакции от 10.08.2018 г. № 10-45), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),

старший научный сотрудник, доцент кафедры
аварийно-спасательных работ и техники
Государственного образовательного
учреждения высшего профессионального
образования «Академия гражданской защиты»
Министерства по делам гражданской обороны,
чрезвычайным ситуациям и ликвидации
последствий стихийных бедствий ДНР

В.В. Черкесов

Официальный оппонент д.м.н., ст.н.с. Черкесов Владимир Владимирович
согласен на автоматизированную обработку персональных данных.

Адрес: ул. Розы Люксембург 34б, , г. Донецк, 283051, Донецкая Народная
Республика. Тел.: +380713312968, e-mail: cherkesov.vv@gmail.com.

Подпись Черкесова В.В. заверено.



В.А. Макарун

