

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

Диссертационное исследование Загоруйко А.Н. посвящено важной проблеме современной кардиологии – повышению эффективности лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Актуальность выбранной темы продиктована высокой клинической, экономической и социальной значимостью данного синдрома, развитие которого в финале любого сердечно-сосудистого заболевания приводит к значительному росту экономических затрат на лечение, ухудшению качества жизни больных и увеличению летальности. В развитых странах на оказание медицинской помощи больным с ХСН расходуется 2–3% всех средств, выделяемых на нужды здравоохранения. При этом больше половины этих средств выделяется на оплату стационарного лечения пациентов в связи с декомпенсацией ХСН. Годовая смертность от данной патологии достигает 6%, более 50% пациентов погибают в течение первых 4 лет манифестации клинически значимых нарушений.

Одним из факторов, во многом определяющих течение и прогноз ХСН, является развитие различных нарушений водно-электролитного обмена, в структуре которых лидирующие позиции занимает гипонатриемия. Снижение уровня сывороточного натрия – это серьезная, малоизученная проблема, важность которой зачастую недооценивается. По данным крупных исследований (ACTIVCHF, ESCAPE и OPTIME-CHF) развитие гипонатриемии у пациентов с ХСН не только приводит к прогрессирующему снижению сократительной способности сердца,

толерантности к физическим нагрузкам, нарушению когнитивных функций и качества жизни пациентов, но и ассоциируется с достоверным ухудшением прогноза заболевания. Это диктует необходимость поиска причин развития гипонатриемии и разработки методов её профилактики.

Целью работы Загоруйко А.Н. явилось повышение эффективности лечения и улучшение прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью путем стратификации риска развития гипонатриемии и оптимизации методов её профилактики.

В задачи исследования входила оценка частоты возникновения различных типов гипонатриемии у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, определение клинического и прогностического значения догоспитальной и госпитальной гипонатриемии, анализ влияния различных типов гипонатриемии на течение основного заболевания, качество жизни и когнитивную функцию пациентов, частоту повторных госпитализаций и смертность в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения, установление предикторов развития гипонатриемии в условиях стационара и оптимизация методов профилактики этих нарушений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность основных положений диссертационного исследования обеспечивается достаточным объемом клинического материала (396 пациентов), использованием метрологически поверенных средств измерительной техники, оптимальных методов клинического, лабораторного и инструментального исследования, а также применении современных методов статистической обработки данных. Работа выполнена на высоком научно-методическом и методологическом уровне. Выводы четко аргументированы, полностью соответствуют поставленным задачам и полученным результатам исследования. Практические

рекомендации логичны, носят клиническую направленность. Результаты проведенного исследования в полном объеме отражены в публикациях и материалах конгрессов и конференций.

Структура диссертации соответствует общепринятым стандартам и представлена введением, 6 главами (в том числе обзором литературы, материалами и методами исследования, 3 главами собственных исследований, разделом анализа и обсуждения результатов), выводами, практическими рекомендациями, списком использованных литературных источников (206 наименований, 13 – кириллицей и 193 – латиницей). Работа иллюстрирована 11 рисунками и 25 таблицами.

Во введении представлена информация, убедительно демонстрирующая актуальность выбранной темы. Четко сформулированы цель и конкретные задачи исследования, приведены научная новизна работы и практическая значимость полученных результатов исследования. Изложены сведения об апробации работы, полноте отражения ее основных результатов в литературе, определен личный вклад автора в исследование. Отмечено, что результаты выполненной работы широко представлены на научно-практических конференциях и съездах, как регионального, так и международного уровней.

Обзор литературы содержит анализ основных отечественных и иностранных научных источников за последние несколько лет, посвященных изучению проблемы гипонатриемии. Четко сформулировано определение гипонатриемии, приведены имеющиеся на сегодняшний день классификации этого состояния, подробно описаны основные патогенетические механизмы его развития. Достаточно полно изложены принципы дифференциальной диагностики различных вариантов гипонатриемии, литературные сведения о возможных причинах её возникновения и современные подходы к лечению больных, имеющих сниженный уровень натрия. Значительная часть обзора литературы

посвящена особенностям гипонатриемии при ХСН. Из литературного обзора логично вытекает целесообразность дальнейшего изучения распространенности и прогностической значимости различных типов гипонатриемии, определения факторов риска и необходимость разработки патогенетически обоснованных способов её профилактики.

Во второй главе представлена информация о материале и методах исследования, изложены критерии включения и исключения пациентов из исследования, описаны этапы работы и распределение больных на группы на каждом этапе. Подробно представлены методы клинического, лабораторного, инструментального исследований и схема применения аденозинсодержащего препарата. В конце раздела изложены методы статистической обработки и сравнения полученных результатов.

В третьей главе приведены результаты собственных исследований по распространенности, структуре тяжести, сроках развития и госпитальной динамики гипонатриемии, проведен анализ зависимости частоты её возникновения от фракции выброса ЛЖ.

Четвертая глава посвящена влиянию различных типов гипонатриемии на течение и клинические исходы заболевания в условиях стационарного лечения и отдаленном периодах наблюдения. Здесь представлен сравнительный анализ динамики функционального класса ХСН, показателей сократительной функции сердца, когнитивного статуса и качества жизни больных у пациентов с нормальным и сниженным уровнем натрия, описаны данные о влиянии гипонатриемии на смертность и частоту перевода больных в отделение интенсивной терапии с подробным анализом структуры причин таких исходов. Детально описана взаимосвязь между прогрессированием имеющейся на момент госпитализации гипонатриемии и последующими кардиоваскулярными событиями.

Определение причин развития гипонатриемии при декомпенсации

ХСН и разработка методики профилактики с учетом модифицируемых факторов риска нашли отражение в пятой главе. Автором выбран комплексный подход к поиску предикторов снижения уровня натрия, включающий анализ клинико-демографических характеристик, лабораторных и инструментальных данных, а также сведений о водно-солевом режиме и медикаментозной терапии пациентов, в том числе предшествующих госпитализации.

В разделе, посвященном анализу и обобщению результатов работы, соискатель умело отражает взаимосвязь между изученными явлениями, патогенетически обосновывает целесообразность применения предложенного метода профилактики гипонатриемии и логично подводит итоги проведенного исследования.

Завершают работу выводы и практические рекомендации, которые в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам, представляются обоснованными и не вызывают возражений.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Предпринятая автором попытка поиска эффективного метода профилактики гипонатриемии отличается новизной и высокой практической значимостью. В последние годы было предложено несколько способов коррекции тяжелой гипонатриемии, предусматривающих введение гипертонических растворов, петлевых диуретиков, препаратов мочевины, демеклоциклина и антагонистов рецепторов вазопрессина – ваптанов. Тем не менее вопрос о целесообразности использования этих средств при умеренном снижении уровня натрия, наиболее часто встречающемся у больных ХСН, пока остается дискуссионным, а убедительных данных об их положительном влиянии на прогноз ХСН пока не получено. К тому же быстрая коррекция сниженного уровня натрия сама по себе нередко приводит к возникновению тяжелых

неврологических расстройств и ухудшению прогноза. Тем более оправданной видится задача диссертанта разработать эффективный метод профилактики гипонатриемии и снизить частоту этого осложнения среди больных ХСН. Несмотря на довольно большое количество клинических исследований, посвященных проблеме коррекции электролитных аномалий, попытки предотвратить их возникновение до настоящего времени не предпринимались. Предложенный автором способ профилактики гипонатриемии отличается простотой применения и общей доступностью. Применение альтернативных схем активной диуретической терапии, тщательно взвешенный выбор препаратов в совокупности с коррекцией водно-солевой нагрузки позволил диссертанту добиться снижения частоты развития госпитальной гипонатриемии на 36%.

Несомненна высокая практическая направленность работы: предложенные соискателем рекомендации по прогнозированию и снижению риска гипонатриемии во время лечения больных ХСН могут использоваться в практике терапевтов, кардиологов, семейных врачей.

По теме диссертационного исследования, автором опубликовано достаточное количество работ, в том числе статей, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики и Российской Федерации, для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Объем диссертации, структура и её оформление соответствуют требованиям, предъявляемым ВАК ДНР к работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Связываете ли Вы прогрессирование имеющейся на момент поступления в стационар гипонатриемии исключительно с применяемой медикаментозной терапией либо предполагаете наличие каких-либо дополнительных причин?
2. В Вашем исследовании получены интересные данные о том, что наличие гипонатриемии является фактором риска развития когнитивных нарушений при долгосрочном наблюдении. Чем Вы можете объяснить подобную взаимосвязь?

Имеются также некоторые непринципиальные замечания, которые не влияют на общую высокую оценку рецензируемой работы:

1. Изучая патогенетические аспекты развития гипонатриемии у больных ХСН, целесообразно было бы исследовать уровень вазопрессина.
2. В разделе «Анализ и обобщение результатов исследования» при изложении результатов собственных исследований желательно было бы провести более детальное сопоставление с данными литературы.

Заключение

Диссертационная работа Загоруйко Анны Николаевны «Стратификация риска и оптимизация методов профилактики гипонатриемии у больных хронической сердечной недостаточностью», выполненная в Донецком национальном медицинском университете им. М. Горького под руководством доктора медицинских наук, профессора Ватутина Н. Т. и представленная к защите по специальности 14.01.05 – кардиология, является завершенной научной работой, оформленной на современном методологическом уровне и решающей актуальную медицинскую задачу – повышение эффективности лечения и улучшение прогноза больных с ХСН. По актуальности, научной новизне,

теоретической и практической значимости диссертационное исследование Загоруйко А.Н. полностью соответствует необходимым требованиям пункта 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),
профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Л.Н. Елисеева

Официальный оппонент д.м.н., проф. Елисеева Людмила Николаевна согласна на автоматизированную обработку персональных данных.

Адрес: ул. Седина 4, г. Краснодар, 350063, Российская Федерация.

Тел.: (861) 268-36-84, e-mail: corpus@ksma.ru.

