

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Барышевой Ольги Юрьевны на диссертацию Заря Яны Владимировны «Оптимизация оценки объемных показателей при проведении гемодиафильтрации онлайн для улучшения выживаемости больных с хронической болезнью почек 5Д стадии», представленную к защите в диссертационный совет 21.2.050.01 при ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.32 Нефрология

Актуальность темы.

Количество пациентов, страдающих хронической болезнью почек (ХБП) и получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), продолжает увеличиваться. Спектр методов ЗПТ широк. Одним из самых эффективных методов в современных условиях является гемодиафильтрация онлайн (ГДФ-ol). В течение последних лет этот метод доказал свою перспективность из-за лучшего контроля анемии и снижения дозы эритропоэтина, а также удаления фосфатов и уремических токсинов средней молекулярной массы, в частности таких, как β_2 -микроглобулин. Кроме того, к несомненным достоинствам данного метода можно отнести высокую биосовместимость и стабильность центральной гемодинамики во время самих сеансов, что, несомненно, способствует снижению активности оксидативного и воспалительного стрессов. В настоящее время продолжаются клинические исследования по изучению целевых объемов замещения во время процедур диализа. Во всем мире существует концепция достижения максимального объема замещения и в качестве целевых значений «адекватности» ГДФ на конференции EUDIAL были определены следующие параметры: конвекционный объем замещения в 24

л/сеанс (6 л/час), нормализованный целевой уровень по весу 80 мл/кг/час и по площади тела 3 л/м²/час. Важно отметить то, что это была первая попытка нормализации конвекционных объемов (по ИМТ и поверхности тела). Однако единые подходы пока не согласованы. Нет двух одинаковых пациентов с терминальной почечной недостаточностью. Поэтому наиболее актуальной задачей является действительно персонифицированный подход к подбору параметров процедуры ГДФ-ol для конкретного пациента в конкретной ситуации, и именно это определяет актуальность данной работы.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

Научная новизна диссертации состоит в том, что, впервые был проведен комплексный анализ с целью нормализации конвекционных объемов замещения (по индексу массы тела и площади поверхности тела и другим антропометрическим показателям) для подбора оптимальных параметров процедуры. Автором исследования проведена всесторонняя оценка взаимосвязи установленных нормализованных показателей инфузионного и конвекционного объемов замещения с риском летального исхода, а также впервые установлен минимальный порог этих объемных показателей ГДФ-ol, связанных с выживаемостью пациентов. Также автором впервые в мире были установлены клинически значимые пороговые значения конвекционного и инфузионного объемов замещения, нормализованных на индивидуальные конкретные параметры пациентов: площадь поверхности тела и индекс массы тела, и другие антропометрические параметры.

Практическое значение и рекомендации по использованию результатов.

Рецензируемая диссертационная работа Заря Я.В. имеет безусловно важное практическое применение. Автором были получены достоверные и клинически проверенные данные, на основании которых станет

возможным оптимизировать, а именно, персонифицировать объемные показатели при проведении процедур ГДФ онлайн с достоверно обоснованным выбором индивидуальных параметров процедуры для каждого пациента. Также огромное практическое значение полученных результатов исследования заключено в их возможности достоверно улучшить выживаемость пациентов, получающих заместительную почечную терапию, так как уменьшение среднего отношения инфузионного объема к площади поверхности тела всего лишь на 1 единицу может приводить к повышению смертности в 1,5 раза; изменение квадрата индивидуального коэффициента регрессии отношения конвекционного объема к площади поверхности тела - всего на 1 единицу может снизить риск смертельных исходов на 41%; изменение индивидуального коэффициента регрессии отношения конвекционного объема к площади поверхности тела всего на 0,01 единицу может снизить вероятность смертельного исхода на 6,5%. Также, использование индивидуального подбора целевых объемов замещения позволяет расширить клинические показания к применению ГДФ онлайн для тех конкретных групп пациентов, которые ранее не имели возможности достигать рекомендованных абсолютных величин объемов замещения из-за их индивидуальных антропометрических особенностей, что имеет особое значение для лиц старшей возрастной группы.

**Обоснованность и достоверность научных положений,
результатов, выводов и практических рекомендаций.**

Диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне, основана на очень большом клиническом материале (9986 человек), при анализе которого были использованы соответствующие методы статистической обработки данных. Благодаря этому результаты, выводы и практические рекомендации носят достоверный и обоснованный характер и имеют прикладное значение.

Дизайн исследования разработан в соответствии с поставленными целью и задачами. Сформулированные задачи полностью решены использованием современных методов статистической обработки полученных на репрезентативной выборке пациентов данных. Результаты подробно описаны и отражены в таблицах и рисунках.

Оценка содержания диссертации.

Диссертация построена согласно требованиям руководящих документов по оформлению диссертационного исследования и изложена на 115 страницах машинописного текста, содержит 30 таблиц и 3 рисунка. Библиографический список включает 105 источников, из них 18 источников на русском языке и 87 на иностранных языках. Работа включает в себя введение, 3 главы, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и библиографический список литературы.

Во введении четко сформулирована цель исследования, поставлены задачи для ее достижения, раскрыта научная новизна и практическая значимость работы, представлены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе приведен обзор литературы, в котором отражена история развития метода гемодиализа, подробно освещены преимущества метода с приведенными данными РКИ, мета-анализов. Обзор литературы четко структурирован, последовательно изложен и отражает современное полное представление о необходимости и актуальности проведения диссертационной работы.

Во второй главе представлен дизайн исследования с указанием критериев включения/невключения в исследование. Автором подробно описана клиническая характеристика групп пациентов и используемые лабораторные и инструментальные методы обследования, описаны применяемые методы статистического анализа полученных результатов.

В третьей главе приведены собственные полученные результаты, которые представлены наглядно, с уместным применением таблиц и диаграмм. Результаты, выводы и практические рекомендации соответствуют заявленным целям и задачам. Обсуждение результатов исследования структурировано и информативно. Научные положения, излагаемые в главах диссертации, заключении и выводах, обоснованы.

Изложение основных результатов работы в печатных изданиях.

По теме диссертационного исследования опубликовано 7 печатных работ, из них 6 - в изданиях, входящих в Перечень ВАК на 29.03.2023 г., и 1 зарубежная статья в издании, входящем в наукометрическую базу SCOPUS.

Материалы работы были представлены на конференциях: XVII Общероссийской научно-практической конференции РДО совместно с Ассоциацией Нефрологов и XIV конференции Северо-Западной нефрологической школы РДО (Санкт-Петербург, 2022).

Результаты исследования были также представлены в форме постерного стендового доклада MO907. Iana Zaria, Konstantin Gurevich, Svyatoslav Plavinsky, Stefano Stuard PREDICTORS OF NEGATIVE OUTCOMES IN HDF-OL PATIENTS. COHORT STUDY на 59-м международном конгрессе европейской ассоциации нефрологов, трансплантологов и врачей диализа ERA-EDTA (59 th ERA Congress Paris&Virtual, May, 19-22, 2022).

Замечания и вопросы по диссертации.

Диссертация заслуживает положительной оценки. Недостатков принципиального характера в содержании, основных положениях и выводах рассматриваемой работы нет. В процессе ознакомления с работой возникли следующие вопросы, которые целесообразно обсудить в ходе дискуссии:

1. Учитывая наличие потенциально модифицируемых факторов риска смерти в изучаемой популяции пациентов проводился ли анализ возможного влияния достижения целевых уровней показателей кальциемии, альбуминемии, гемоглобина и использования расчетных индивидуальных объемов инфузионного и конвекционного замещения, рассчитанных с учетом выявленных пороговых значений нормализованных отношений, на риск смерти.
2. Насколько может снизить риск сердечно-сосудистой смерти больных с хронической болезнью почек 5Д стадии индивидуальный расчет целевых объемных показателей замещающих растворов при выполнении ГДФ-ol.

Заданные вопросы ни в коем случае не умаляют достоинство настоящего диссертационного исследования и не влияют на высокую оценку работы.

Заключение

Диссертация Заря Яны Владимировны на тему «Оптимизация оценки объемных показателей при проведении гемодиализа онлайн для улучшения выживаемости больных с хронической болезнью почек 5Д стадии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.32 Нефрология, соответствует основным требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 г. N 842 (с изменениями в редакции постановления правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335, и от 20.03.2021 г. № 426), а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.32 Нефрология.

Профессор кафедры госпитальной терапии Медицинского института им.
профессора А.П. Зильбера Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Петрозаводский
государственный университет»,
доктор медицинских наук, доцент

Баронский

Подпись доктора медицинских наук доцента Барышевой Ольги Юрьевны
заверяю

Подпись _____ заверяю

~~Проректор по НИР~~

В.С. Сюнёв

« _____ » 20 г.

«19» декабря 2024 г.

<https://petrsu.ru>