

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о диссертационной работе Заря Яны Владимировны «Оптимизация оценки объемных показателей при проведении гемодиализа онлайн для улучшения выживаемости больных с хронической болезнью почек 5Д стадии», представленной в диссертационный совет 21.2.050.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «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. Представленная к защите диссертационная работа посвящена актуальной теме – персонализации и оптимизации процедуры ГДФ онлайн (ГДФ-ol) в структуре заместительной почечной терапии у пациентов, страдающих хронической болезнью почек (ХБП) 5Д стадии. В последние десятилетия эта научная и клиническая проблема активно исследуется как за рубежом, так и в нашей стране, поскольку сам метод ГДФ-ol на практике доказал свою безусловную состоятельность и эффективность в улучшении прогнозов выживаемости пациентов при использовании заместительной почечной терапии. Однако, для возможного повышения эффективности ГДФ-ol пока не были практически выверены и научно обоснованы значения основных рекомендуемых к применению параметров процедуры, имеющих адекватные нормализованные и индивидуализированные пороговые границы, в том числе - для групп пациентов с отличными от среднестатистических физиологическими и антропометрическими индивидуальными данными.

В апреле 2013 г. была организована конференция EUDIAL по опубликованным результатам 3-х крупных рандомизированных клинических исследований, которая заключила, что объем фильтрации при использовании конвекционных методик может использоваться в качестве суррогатного показателя эффективности выведения средне- и, в зависимости от величины коэффициентов просеивания для того или иного вещества, высокомолекулярных соединений. В качестве целевых значений «адекватности» ГДФ были определены следующие параметры: конвекционный объем замещения не менее 24 л/сеанс (6 л/час), а нормализованный целевой уровень по весу 80 мл/кг/час и по площади тела 3 л/м²/час. Выводы группы EUDIAL были основаны на результатах следующих исследований.

Сравнительного исследования CONTRAST (Grooteman M.P. et al., 2012), в группах пациентов, получающих ГДФ и низкопоточный диализ, не было выявлено статистически

достоверной разницы между выживаемостью пациентов в группах сравнения. Однако, при проведении мета-анализа относительный риск общей летальности значимо снижался при достижении конвекционных объемов замещения не менее 21,95 л/сеанс.

В исследовании Turkish Online Haemodiafiltration Study (Ercan Ok, Gulay Asci et al., 2013), в котором сравнивались исходы в группах пациентов, получавших ГДФ-ol и высокопоточный гемодиализ (ГД), показатель смертности от любых причин и не фатальных сердечно-сосудистых событий не отличался в группе пациентов ГДФ on-line и высокопоточного гемодиализа. Мета-анализ выявил, что ГДФ-ol с инфузионным объемом замещения свыше 17,4 л связана с лучшей сердечно-сосудистой и общей выживаемостью. Было доказано, что риски общей и сердечно-сосудистой смертности в подгруппе с высокоэффективной ГДФ (более 18 л/сеанс) были ниже, чем в группе низкоэффективной (16 л/сеанс) ГДФ и ГД. Было высказано предположение о благоприятной прямой связи между объемами замещения и выживаемостью.

Самым крупным рандомизированным клиническим исследованием стало ESHOL (Francisco Maduell, Francesc Mores, et al., 2013), рандомизировавшее пациентов в группы высокопоточного ГД и ГДФ-ol. Наибольшее преимущество в отношении снижения рисков смерти было достигнуто при конвекционных объемах замещения более 23,1 л/сеанс. Но важно отметить то, что в этом исследовании впервые была предпринята попытка нормализации конвекционных объемов (по индексу массы тела и площади поверхности тела). Однако предложенные нормализованные показатели не были всецело изучены и обоснованы для широкого практического применения.

При оценке эффективности сеансов ГДФ в отношении величины трансмембранного переноса веществ используются два основных показателя. И если классический индекс, характеризующий выведение низкомолекулярных соединений, коэффициент Kt/V соотносит очищенный объем и индивидуальный объем распределения в организме конкретного пациента, то показатель, определяющий выведение средне- и высокомолекулярных веществ – конвекционный объем – в современной рутинной практике диализа никак не учитывает антропометрические данные пациента. Даже в последнем обширном исследовании, в очередной раз доказавшем улучшение выживаемости больных при лечении высокообъемной ГДФ, исследовании CONVINCE (Peter J. et al., 2023) в качестве высокообъемной у всех пациентов рассматривалась ГДФ с конвекционным объемом более 23 литров.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа соискателя Заря Я.В. несомненно актуальна и посвящена углублённому практическому изучению и научному выявлению именно тех нормализованных показателей в клинике, которые действительно

необходимы для персонификации и индивидуализации лечебных подходов на практике в клиниках диализа: оптимизация оценки объемных показателей замещения при проведении ГДФ-ol у больных с ХБП 5Д стадии. Поэтому необходимость и актуальность проведения данного диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Оценка содержания диссертации

Диссертация оформлена в классическом виде и включает в себя введение, обзор литературы, 2 главы, в которых описываются пациенты и методы исследования и дается анализ полученных результатов, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и библиографический список литературы. Работа 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.

В обзоре литературы подробно рассмотрено возникновение и развитие гемодиализа, показано, какие тенденции доминировали при этом и какие нововведения позволили внедрить в широкую клиническую практику ГДФ онлайн – наиболее эффективную на сегодняшний день методику гемодиализа. Детально рассмотрены исследования, касающиеся ГДФ, в том числе с особой скрупулезностью – те аспекты, которые непосредственно относятся к теме авторского исследования. Из обзора литературы весьма логично вытекает сформулированная автором цель исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно описаны методы отбора пациентов, способы получения и обработки информации.

В главе, посвященной анализу полученных данных, детально рассмотрены многочисленные параметры, характеризующие группы выживших и умерших пациентов, показано различие определенных факторов в двух группах больных, касающихся возраста, массы тела, лабораторных данных, параметров сеансов ГДФ. Весьма подробно проанализированы различия в величинах конвекционного и инфузионного объемов, достигнутых в ходе ГДФ, их нормализованных по массе тела, площади его поверхности, индексу массы тела, объему воды и объему распределения величин, проведено ранжирование нормализованных показателей и оценена их предиктивная способность.

Стоит отметить изысканность статистического аппарата, привлеченного для анализа данных, что повышает достоверность сделанных автором заключений.

Описание полученных результатов представлено достаточно наглядно, с уместным применением таблиц и диаграмм.

В Заключении приведено подробное обсуждение полученных результатов, системно рассмотрены все выявленные закономерности.

Выводы полностью соответствуют задачам исследования и представляются весьма аргументированными.

Практические рекомендации четки, кратки и конкретны.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Работа написана прекрасным русским языком и практически не содержит опечаток.

Таким образом, Яна Владимировна, непосредственно занимаясь лечением больных с ХБП в терминальной стадии, выявила необходимость формирования осознанного, неформального подхода к оценке эффективности ГДФ онлайн, разработала дизайн исследования, собрала необходимые данные, обработала их с использованием современных методов анализа и сформировала обоснованные заключения. Исследование было проведено на весьма обширном клиническом материале. Цель и задачи исследования были сформулированы четко и продуманно. Дизайн исследования полностью соответствовал поставленным задачам. Научные положения, вынесенные на защиту, а также выводы и практические рекомендации полноценно аргументированы и логически вытекают из системного анализа клинических данных.

Научная новизна данного исследования состоит в том, что впервые была проведена комплексная клиническая оценка взаимосвязи риска летального исхода и значений установленных нормализованных показателей инфузионного и конвекционного объемов замещения, а автором был впервые установлен минимальный порог этих объемных показателей ГДФ-ol, обеспечивающих повышенную выживаемость пациентов. Также автором, по-видимому, впервые были определены 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.

Представленная к защите диссертационная работа Заря Я.В. безусловно имеет и важное практическое значение. Автором были получены достоверные и клинически выверенные данные, на основании которых станет возможным оптимизировать, а именно, персонифицировать объемные показатели при проведении процедур ГДФ онлайн с достоверно обоснованным выбором индивидуальных параметров процедуры. Также одним из важнейших практических достоверных результатов исследования является

реальная возможность улучшить выживаемость пациентов, получающих заместительную почечную терапию. Полученные автором научно-практические результаты позволяют обоснованно 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, причем особенное значение это приобретает у лиц старшей возрастной группы.

Качество представленного исследования подтверждается наличием публикаций в рецензируемых медицинских журналах и несколькими выступлениями соискателя на международных и региональных конференциях.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В процессе ознакомления с диссертационной работой у оппонента возникли следующие вопросы:

1. В своей клинической практике Вы использовали биоимпедансную спектрометрию, позволяющую достоверно оценить состав тела. Не пробовали ли Вы при обработке данных нормализовать достигнутые при ГДФ объемы не к массе тела или индексу массы, а, например, к показателю активной клеточной массы пациента?

2. Насколько универсальными Вам представляются полученные закономерности? Считаете ли Вы, что полученные Вами результаты могут быть включены в национальные клинические рекомендации для использования практикующими врачами?

Заключение

Диссертационная работа, выполненная врачом-нефрологом высшей категории, заведующей отделением ООО «Центр Диализа Санкт-Петербург» Заря Яной Владимировной на тему: «Оптимизация оценки объемных показателей при проведении гемодиафильтрации онлайн для улучшения выживаемости больных с хронической болезнью почек 5Д стадии» является законченной научно-квалификационной работой, соответствует основным требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, полученным результатам, представленная диссертационная работа полностью отвечает всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением правительства РФ от 24 сентября 201 г. N 842 (с изменениями в редакции постановления правительства РФ от 21 апреля 2016г. № 335, и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.32 Нефрология

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ

Заведующий отделением гемодиализа

ФГБУ «НМИЦ Трансплантологии и искусственных органов
им. академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, д.м.н.,

профессор кафедры «Трансплантология и искусственные органы»
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский
Университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Строков Александр Григорьевич

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных
органов им. академика В.И.Шумакова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н.

«16» января 2024 г.

Великий Дмитрий Алексеевич

Адрес: 123182, г. Москва, Щукинская ул. ,д. 1.

Тел. +7 (499) 193-87-62; +7(499) 190 29 71

E-mail: priemtranspl@yandex.ru

Адрес официального сайта организации: <https://www.transpl.ru>