

ОТЗЫВ

официального оппонента - профессора РАН, доктора медицинских наук (3.1.20. Кардиология, медицинские науки), доцента, профессора кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) Трушиной Ольги Юрьевны на диссертационную работу Сариевой Лауры Хусеевны на тему: «Влияние ингибитора ксантинооксидазы на течение острой декомпенсации сердечной недостаточности», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность темы диссертации

Острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) является одной из наиболее распространённых причин госпитализации и связана с высоким риском неблагоприятных исходов, включая однолетнюю летальность около 30% и внутригоспитальную — 4–10%. Среди основных факторов риска выделяют хроническую болезнь почек (ХБП), а также гиперурикемию (ГУ) как важные факторы, негативно влияющие на прогноз. ГУ участвует в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома, усугубляя воспаление, гипероксигенацию, микрососудистую дисфункцию и ремоделирование миокарда. В рамках патогенеза ОДСН ГУ может быть следствием почечной дисфункции, одновременно ухудшая клиническое течение заболевания. Терапией ГУ является применение ингибиторов ксантинооксидазы, таких как аллопуринол с коррекцией дозы в зависимости от степени снижения функции почек. Ранее полученные данные о возможной эффективности коррекции уровня мочевой кислоты у пациентов с хронической сердечной недостаточностью требуют дальнейшего уточнения и изучения на различных выборках, в том числе у пациентов со сниженной функцией почек.

В связи с этим актуальной задачей представляется лечение сопутствующих заболеваний и коррекция метаболических нарушений, среди которых выделяется применение ингибитора ксантиноксидазы — аллопуринола, который способствует снижению концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови.

Применение ингибитора ксантиноксидазы — аллопуринола — в рамках комплексной терапии у пациентов с ОДСН может рассматриваться как дополнительный стратегический подход для коррекции ГУ у пациентов с ОДСН и ХБП.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Данное исследование впервые проведено с целью оценки влияния раннего начала терапии аллопуринолом — как на клинические характеристики, так и на динамику показателей инструментальных методов исследования у пациентов с ОДСН, ГУ и сопутствующим поражением почек. В ходе проведения шестимесячного проспективного наблюдательного исследования впервые определено влияние аллопуринола на динамику клинико-инструментальных показателей по сравнению с группой пациентов, не получавших данный препарат. В частности, выполнена сравнительная оценка эхокардиографических параметров и уровней мозгового натрийуретического пептида (МНП) у пациентов с ОДСН, ГУ и ХБП при терапии ингибиторами ксантиноксидазы и без них.

Также впервые изучено применение аллопуринола в ранние сроки госпитализации у пациентов с ОДСН, определены особенности клинического течения заболевания, степень поражения органов-мишеней и параметры структурно-функционального состояния почек и сердца. В рамках проспективного исследования с наблюдением в течение 6 месяцев проанализировано влияние терапии аллопуринолом на динамику клинических

симптомов, частоту повторных госпитализаций, продолжительность лечения, сроки достижения стабилизации, а также показатели госпитальной летальности.

Значимость полученных результатов для практики

Результаты данной работы демонстрируют, что в рамках проспективного наблюдательного исследования добавление аллопуринола к стандартной терапии у пациентов с ОДСН сопряжено с более выраженным снижением уровня мочевой кислоты и демонстрацией положительной динамики по ряду клинико-лабораторных и функциональных показателей. В частности, зафиксировано увеличение расстояния, пройденного за 6 минут (ТШХ), уменьшение выраженности одышки по шкале Борга, а также положительная динамика ряда эхокардиографических параметров, таких как снижение давления в легочной артерии и уменьшение размера нижней полой вены. Дополнительно наблюдалось снижение концентрации NT-proBNP.

Терапия аллопуринола в составе комплексного подхода к лечению ОДСН проявила благоприятный профиль безопасности и не была связана с повышением частоты нежелательных явлений. Полученные результаты подчеркивают важность комплексного подхода к ведению пациентов с ОДСН и сопутствующими ГУ и ХБП, включая активное мониторинговое и своевременную коррекцию уровня мочевой кислоты. Использование аллопуринола представляется обоснованной стратегией для контроля ГУ и улучшения клинико-лабораторных параметров. Внедрение предложенного алгоритма диагностики и терапии может способствовать улучшению прогноза и снижению смертности данной категории пациентов.

Достоверность полученных результатов

В диссертационной работе применены современные лабораторные, инструментальные, клинические и статистические методы. Результат исследования основывается на выборке достаточного объема. Выводы и практические рекомендации полностью отражают результаты выполненной работы. Таким образом, диссертация Сариевой Лауры Хусеевны является законченным исследованием.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

По теме диссертационной работы опубликовано 6 печатных работ, из них 4 научные статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации и 2 тезиса научных конференций.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа Сариевой Лауры Хусеевны выполнена в соответствии с требованиями и изложена на 99 страницах машинописного текста. Структура работы включает введение, главы «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты», обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 99 источников, 32 - отечественных и 67 - зарубежных. Текст диссертации иллюстрирован 12 таблицами и 29 рисунками.

В главе «Введение» полностью обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации.

Глава «Обзор литературы» написана подробно, хорошим литературным языком, содержит актуальную и современную информацию об эпидемиологии,

основных методах диагностики и маркерах прогноза ОДСН. Данная глава хорошо структурирована, начиная от определения, заканчивая освещением современных подходов к применению аллопуринола у пациентов с ОДСН. Автором диссертации проанализировано значительное количество отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, что свидетельствует о высокой осведомленности изучаемой проблемы.

В главе «Материалы и методы исследования» представлены структура и дизайн работы, критерии включения и исключения пациентов, а также подробная характеристика исследуемых пациентов. Автор детально описывает методы диагностики, принципы лечения и наблюдения. Объем собранного материала позволяет провести корректный статистический анализ с использованием современных методов. Исследование проводилось в два этапа. В ретроспективный анализ были включены 263 пациента с ОДСН, в проспективную часть - 72 пациента, госпитализированных по поводу ОДСН и рандомизированный на две группы - терапии аллопуринолом 50 мг в первые 24-48 часов и группа без терапии препаратом. Период наблюдения составил 6 месяцев.

Глава «Результаты исследования» содержит логически структурированные данные, подкрепленные таблицами и иллюстрациями. В ней продемонстрирована эффективность применения векторэлектрокардиографии у данной когорты пациентов.

В главе «Обсуждение» автор проводит сравнительный анализ полученных результатов с данными ранее опубликованных исследований, что позволяет оценить вклад работы в развитие кардиологии.

Выводы диссертации логичны, достоверны и соответствуют поставленным задачам. Автором предложены практические рекомендации, имеющие значительную ценность для клинической практики.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии. Содержание автореферата полностью отражает содержание диссертации.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к работе нет.

Название работы не в полной мере отражает ее содержание, поскольку целью работы стала оценка влияния концентрации мочевой кислоты на клинический и функциональный статус и особенности поражения органов-мишеней у пациентов с ОДСН и возможности ее коррекции, а не изолированная оценка влияния аллопуринола на течение ОДСН.

С точки зрения оценки мощности исследования, было бы более корректным увеличить количество пациентов в проспективной части до 80 человек (по 40 пациентов в каждой из групп), либо привести обоснование избранной группы в составе 72 человек с соответствующим статистическим расчетом.

Обращает на себя внимание идентичная формулировка положений, выносимых на защиту, и выводов в работе.

Заключение

Таким образом, диссертация Сариевой Лауры Хусеевны на тему: «Влияние ингибитора ксантиноксидазы на течение острой декомпенсации сердечной недостаточности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи по определению влияния одного из ингибиторов ксантиноксидазы на течение острой декомпенсации сердечной недостаточности, имеющей существенное значение для специальности 3.1.20. Кардиология.

Представленная диссертационная работа по актуальности, методической составляющей, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской

Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Сариева Л.Х., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Профессор РАН, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет)

Трушина Ольга Юрьевна

Подпись профессора РАН, д.м.н. Трушиной Ольги Юрьевны заверяю

Учёный секретарь ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ,
доктор медицинский наук, профессор



Воскресенская Ольга Николаевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Индекс, почтовый адрес места работы: Россия, 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.2. Телефон, e-mail: +7 (495) 609-14-00; iss_doc@staff.sechenov.ru

«23» апрель 2026 г.