

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета доктора медицинских наук Румянцева Александра Шаликовича на диссертацию Павла Николаевича Кислого на тему «Факторы риска развития гипокальциемии после паратиреоидэктомии при вторичном гиперпаратиреозе у диализ-зависимых пациентов», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Постоянный рост числа пациентов, страдающих хронической болезнью почек и нуждающихся в заместительной почечной терапии отмечается во всех странах мира, включая Российскую Федерацию. Одним из наиболее распространенных осложнений этого заболевания, значительно ухудшающим качество жизни пациентов и прогноз, являются минерально-костные нарушения. Главную роль в этом играет, постепенно развивающийся у всех при терминальной почечной недостаточности вторичный гиперпаратиреоз. При неэффективности консервативной терапии, методом выбора является хирургическое лечение. Сделать это лечение безопасным и с более прогнозируемым исходом является важной актуальной задачей исследования Павла Николаевича Кислого.

Оценка новизны и достоверности научных результатов

Впервые на большой группе пациентов на заместительной почечной терапии (746 человек) определена распространенность умеренной и тяжелой гипокальциемии в раннем послеоперационном периоде после паратиреоидэктомии. Это позволило изучить наиболее значимые факторы риска. В частности, среди них важную роль играют такие показатели, характеризующие тяжесть гиперпаратиреоза, как дооперационный уровень паратиреоидного гормона (ПТГ), кальция, щелочной фосфатазы (ЩФ). Несколько неожиданным оказалось, что столь признанный в общей популяции

показатель, как β -Crosslaps не проявил себя надежным маркером состояния костного обмена. Были изучены частота и продолжительность умеренной и тяжелой гипокальциемии после проведения паратиреоидэктомии с периодом наблюдения до 6 лет, а также обнаружены некоторые факторы риска ее персистенции. Высокая распространенность гипокальциемии, свидетельствует о том, что причины ее не вполне ясны, поэтому как профилактика, так и собственно лечебные мероприятия, недостаточно эффективны, не только в раннем, но и позднем послеоперационном периоде после хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза. Это может стать отправной точкой для планирования и проведения дальнейших исследований, посвященных данной теме.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати и апробация результатов исследования

Диссертация соответствует общепринятой структуре и содержит все необходимые разделы. Объем работы составляет 176 страниц печатного текста. Диссертация содержит 37 таблиц и 38 рисунков. Библиографический список содержит 173 источника, 12 отечественной и 161 зарубежной литературы. Полученные результаты представлены с уместным использованием таблиц и диаграмм. Научные положения, излагаемые в главах диссертации являются обоснованными. Обсуждение результатов исследования структурировано и содержательно. Выводы, рекомендации и результаты соответствуют поставленным цели и задачам. По материалам этой диссертационной работы опубликованы 9 печатных работ в ведущих научных журналах, из них 2 – в профильных рецензируемых российских журналах, входящих в наукометрическую базу Scopus, 5 - в профильных иностранных журналах, входящих в наукометрическую базу Web of Science Core Collection. Результаты исследования неоднократно были представлены на международных научных конференциях.

К несомненным достоинствам работы следует отнести большое число прооперированных больных, благодаря чему имелась возможность использования многомерных методов статистического анализа. Кроме того, впечатляют длительность наблюдения за пациентами; интересные клинические примеры. Интересно, что абсолютное снижение ПТГ и кальция оказалось информативнее относительного, а тип операции (субтотальная/тотальная паратиреоидэктомия) не был статистически значимо связан с риском развития гипокальциемии.

Среди недостатков я бы обратил внимание на отсутствие клинической характеристики пациентов. В частности, не представлены причины развития терминальной почечной недостаточности. Считаю это важным, так как анализировать причины взаимосвязи более молодого возраста с гипокальциемией после операции нужно было бы с учетом знания об особенностях течения основного заболевания. Кроме того, диссертация представлена к защите по специальности «внутренние болезни».

Паратиреоидэктомия ожидаемо приводит к развитию гипопаратиреоза. В таком случае нормальный уровень кальция крови можно поддерживать только за счет увеличения реабсорбции его из кишечника, а при недостаточности, за счет увеличения активности остеокластов. В связи с этим резко возрастает значимость гормона D. У соискателя, видимо, не было возможности определять уровень кальцитриола, в связи с чем больные получали стандартную дозу альфакальцитриола (2 мкг/сут), которая считается минимальной для коррекции гипопаратиреоза. Выраженность дефицита витамина D у пациентов не может быть одинаковой. Кроме того, следует учитывать сезонные колебания показателя. Поэтому важен индивидуальный подход с достижением нормального уровня кальцитриола до операции и его коррекцией в дальнейшем.

В таблицах с результатами многофакторного логистического анализа большинство показателей не обладают статистической значимостью. В результате этого, значения индекса Юдена (показатель информативности)

низкие, что делает невозможным использования моделей для практического применения. Неясно, почему не было использовано пошаговое включение или исключение показателей из модели.

Вопросы:

1. Вы показали, что в течение раннего послеоперационного периода пациентам свойственно значительно чаще иметь концентрацию общего кальция ниже нормы, чем кальция ионизированного. С чем это связано?
2. Как Вы относитесь к парентеральному использованию парикальцитола в раннем послеоперационном периоде?

Заключение

Диссертация Павла Николаевича Кислого на тему «Факторы риска развития гипокальциемии после паратиреоидэктомии при вторичном гиперпаратиреозе у диализ-зависимых пациентов» соответствует основным требованиям, установленным приказом от 09.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», а соискатель Павел Николаевич Кислый заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Нарушений п.9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлено.

Член диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор,
выполняющий лечебную работу, кафедры факультетской терапии

Санкт-Петербургского государственного университета



Румянцев А.Ш.

21.03.2023