

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета, доктора мед. наук Румянцева Александра Шаликовича на диссертацию Паршиной Екатерины Викторовны на тему: «Острое повреждение почек после паратиреоидэктомии по поводу первичного гиперпаратиреоза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности

### 3.1.18. Внутренние болезни

#### **Актуальность темы исследования**

Первичный гиперпаратиреоз является одним из наиболее часто встречающихся эндокринных заболеваний, причем отмечено резкое увеличение его распространенности за счет бессимптомных форм, не сопровождающихся высокой гиперкальциемией. Основным методом лечения остается паратиреоидэктомия. Любое оперативное вмешательство, требующее эндотрахеального наркоза, является фактором риска развития острого повреждения почек. Распространенность данного синдрома при первичном гиперпаратиреозе к настоящему времени изучена недостаточно. Отчасти это связано с тем, что нередко длительность госпитализации составляет 2-3 суток и в течение этого периода времени концентрацию креатинина сыворотки крови не определяют повторно. Кроме того, полноценная профилактика острого повреждения почек невозможна без детального изучения факторов риска, среди которых могут рассматриваться интра- и периоперационные причины, коморбидные заболевания, а также патологические состояния, обусловленные нарушениями фосфорно-кальциевого обмена, характерными для самого гиперпаратиреоза. Решение перечисленных проблем могло бы способствовать оптимизации подходов к профилактике послеоперационного острого повреждения почек. Поэтому актуальность темы исследования, выполненного Екатериной Викторовной Паршиной сомнений не вызывает.

#### **Оценка новизны и достоверности научных результатов**

Соискателем было проведено ретроспективное наблюдательное исследование, включившее 290 пациентов после перенесенной паратиреоидэктомии по поводу первичного гиперпаратиреоза, в результате которого заболеваемость

острым повреждением почек определена на уровне 36,6%. Все пациенты были детально обследованы как до, так и после операции для выполнения комплексной оценки факторов риска, способных повлиять на развитие данного осложнения. На основании проведения статистического анализа автор выделила основные модифицируемые факторы риска развития острого повреждения почек, которые различались в зависимости от исходной величины скорости клубочковой фильтрации. Было обращено внимание на неодинаковую прогностическую значимость использования антигипертензивных средств.

Автором предложен способ прогнозирования развития острого повреждения почек после выполнения паратиреоидэктомии, что подтверждено присвоением патента РФ (RU 2781110, дата регистрации 05.10.2022).

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

Диссертация соответствует общепринятой структуре и содержит все необходимые разделы. Объём работы составляет 164 страницы печатного текста. Диссертация иллюстрирована 24 таблицами, 28 рисунками. Библиографический список содержит 213 источников, среди которых лишь 5 отечественных.

К несомненным достоинствам работы можно отнести большое число пациентов, что позволило определить высокую частоту развития ОПП в послеоперационном периоде. Кроме того, следует отметить использование разнообразного математического аппарата при анализе данных и построении математических моделей. По теме диссертационного исследования опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 статьи в профильных российских изданиях, индексируемых в базе данных Scopus, а также 3 статьи в журналах, индексируемых в базе данных Web of Science Core Collection.

Результаты были доложены и обсуждены на научно-практических конференциях и конгрессах как российского, так и международного уровня.

Соискатель пришла к выводу о том, что факторы риска острого повреждения почек следует рассматривать в зависимости от величины скорости клубочковой фильтрации. В том случае, когда она превышает 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> статистически значимыми являются сама величина скорости клубочковой фильтрации и

артериальная гипертензия. Соответственно при величине показателя менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> – только уровень паратиреоидного гормона в сыворотке крови.

В первом и во втором случае предложены модели для оценки риска развития острого повреждения почек. Сначала представлены так называемые «полные» модели, которые включают, как ни странно, в том числе, показатели, которые являются статистически незначимыми. Далее число показателей сокращается или некоторые из них модифицируются и представляются новые модели, однако и в них остаются статистически незначимые показатели. Следовательно, автор почему-то произвольно удаляла некоторые факторы из «полной» модели, хотя для этого существует процедура машинного пошагового включения или пошагового удаления факторов. В результате точность моделей низкая, индекс Юдена (показатель точности модели) для скорости клубочковой фильтрации более 60 мл/мин/м<sup>2</sup> – 53,6%, а для скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/м<sup>2</sup> – 60,3%. На основании таких моделей можно обсуждать значимость влияния тех или иных факторов, но нельзя принимать клинические решения, как это делает автор в практических рекомендациях.

По моему мнению, при анализе отдельных факторов риска развития острого повреждения почек нет смысла определять точку отсечения по ROC-кривой, если площадь под ней не превышает 70%, так как она не будет иметь практического применения. Это относится, например, к возрасту (площадь 59,8%), ИМТ (площадь 57,5%). Также не стоит проводить статистический анализ по поводу половых различий, когда женщин в 10 раз больше мужчин. Взаимосвязь массы, объема и линейных размеров паращитовидных желез, как и любого другого органа очевидна и не требует проведения специального корреляционного анализа.

Непонятен смысл клинически примеров: в них отмечено ожидаемое снижение концентрации паратиреоидного гормона в сыворотке крови, но нет никаких рассуждений относительно развития или неразвития острого повреждения почек. Исходная скорость клубочковой фильтрации во всех трех примерах нормальная.

В плане научной дискуссии прошу ответить на 2 вопроса.

1. Вы анализировали факт протеинурии, но не ее причин. Является ли хронический тубулоинтерстициальный нефрит осложнением первичного гиперпаратиреоза или механизм его развития иной?

2. Традиционно считается, что чем ниже скорость клубочковой фильтрации, тем выше вероятность острого повреждения почек. Почему у Ваших пациентов скорость клубочковой фильтрации не играла прогностической роли (была статистически незначима при ее величине менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>)?

### **Заключение**

Диссертация Екатерины Викторовны Паршиной на тему: «Острое повреждение почек после паратиреоидэктомии по поводу первичного гиперпаратиреоза» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Паршина Екатерина Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Нарушений пунктов 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