



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке КРСУ
профессор Делевкин В.М.

«14» октября 2021 год

Выписка

Из протокола № 3 заседания межкафедральной апробации кафедр терапии №2 специальности «Лечебное дело», терапии №1 специальностей «Педиатрия» и «Стоматология» медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета и кафедры факультетской терапии имени Мирона Ефимовича Вольского Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева от 14 октября 2021 г.

Председатель: научный руководитель отделения артериальной гипертензии Национального центра кардиологии и терапии имени академика Миррахимова М.М. доктор медицинский наук, профессор Полупанов А.Г.

Секретарь: аспирант кафедры терапии №2 «Лечебное дело» Исмарова Г.С.

Присутствовали: д.м.н., профессор Байтова Г.М. (14.01.05), д.м.н., профессор Бримкулов Н.Н. (14.01.04), д.м.н., профессор Айтбаев К.А. (14.01.04), д.м.н. профессор Молдалиева М.С. (14.01.04), к.м.н., доцент, Токтогулова Н.А. (14.01.04), к.м.н., доцент Юсупова Г.С. (14.01.04), к.м.н., доцент Курумшиева А.Ш. (14.01.04), к.м.н., Шахнабиева С.М. (14.01.05), к.м.н., Сабирова А.И. (14.01.14), к.м.н., Мамасаидов Ж.А. (14.01.05), к.м.н., Муркамилов И.Т. (14.01.04), Маасаидова А.Ж., Сарымсакова Б.С., Байжигитова А.Ж., Емилова М.М., Давузов Р.Р., Цой Л.Г., Дуйшеева Г. К., врачи, аспиранты, клинические ординаторы, всего 31 человек.

Повестка дня:

Обсуждение диссертационной работы старшего преподавателя кафедры терапии №2 специальности «Лечебное дело» КРСУ Кинванлуна И.Г. на тему: «Клинико-патогенетическая характеристика дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких в городской местности Кыргызской Республики», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по шифру специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Сабиров И.С

Рецензенты: доктор медицинских наук, профессор Айтбаев К.А., кандидат медицинских наук, доцент Курумшиева А.Ш.

Тема: «Патогенетические механизмы развития почечной дисфункции на фоне хронической обструктивной болезни легких, роль двухстороннего влияния на прогрессирование поражения легких при нарушении функции почек» утверждена на Ученом совете №5 от 26 декабря 2017 г. Кыргызско-Российского Славянского университета.

Шифр специальности – 14.01.04 – внутренние болезни.

Научный руководитель – д.м.н., профессор Сабилов Ибрагим Самижонович. Переутверждение темы на «Клинико-патогенетическая характеристика дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких в городской местности Кыргызской Республики», выписка из Ученого совета №1 от 29 сентября 2020 г. Кыргызско-Российского Славянского университета.

Шифр специальности – 14.01.04 – внутренние болезни.

Научный руководитель – д.м.н., профессор Сабилов Ибрагим Самижонович.

Председатель кафедры терапии №2 специальности «ЛД» медицинского факультета КРСУ, д.м.н., профессор Полупанов А.Г.: Кворум есть, присутствуют 5 докторов медицинских наук, 2 рецензента, разрешите начать наш межкафедральный апробационный совет. Слово предоставляется ассистенту кафедры терапии № 2 КРСУ Кинванлуну Ибрагиму Гадировичу. Все необходимые документы, в том числе, акт проверки первичного материала, протокол заседания комитета по биоэтике, дата утверждения кандидатской диссертации на совете КРСУ от 2017 и переутверждения от 2020 года.

Слушали: доклад Кинванлун И.Г. на тему: «Клинико-патогенетическая характеристика дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких в городской местности Кыргызской Республики». Диссертант доложил основные положения работы с демонстрацией слайдов.

Обсуждение:

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Полупанов А.Г.:

Какие будут вопросы по данной диссертационной работе?

Были заданы следующие вопросы:

Кандидат медицинский наук Муркамилов И.Т.:

Вопрос 1: Ваш личный вклад в работу?

Ответ 1: Мною лично осуществлялся анализ литературных данных, проведение клинических исследований, сбор проб для биохимических и иммуноферментных исследований, участие при проведении ультразвуковой доплерографии, выполнение статистической обработки, анализ и интерпретация результатов исследований, а также подготовка рукописей к публикации.

Вопрос 2: С каким фенотипом ХОБЛ назначали статины? Как долго нужно давать статины?

Ответ 2: Статинотерапия была назначена пациента с ХОБЛ с бронхитическим типом в 62,5% случаев и эмфизематозным типом - в 37,5% случаях. По рекомендациям ESC при дислипидемии статины назначаются неопределенно долго. Предполагаем, этот тезис применим также и к больным ХОБЛ, особенно с признаками дисфункции почек.

Председатель, д.м.н., профессор Полупанов А.Г.: Какие будут еще вопросы по данной диссертационной работе?

Кандидат медицинский наук Мамасаидов Ж.А.:

Вопрос 1: Что вы имеете в виду, когда Вы говорите о сосудах почек? Это что, артерии, вены или капилляры?

Ответ 1: Мы оценивали именно артериальные сосуды почек.

Вопрос 2: Почему именно аторвастатин, а не другие гиполипидемические препараты? В чем новизна Вашей работы?

Ответ 2: Известно, что статины используются у пациентов с дислипидемией, а также с коронарной болезнью сердца, но помимо гиполипидемической эффективности, у статинов имеются плеiotропные эффекты, в том числе, направленные на устранение негативных воздействий системного воспаления, оксидативного стресса при определенных заболеваниях, что и послужило причиной использования для наших пациентов. Новизна нашей работы заключается в том, что впервые был проведен корреляционный анализ уровня альбумин-креатининового соотношения, эндотелин-1, пульсационного индекса почечных артерий и их разветвлений со степенью тяжести ХОБЛ, кроме того, оценена нефропротективная и противовоспалительная эффективность аторвастатина.

Вопрос 3: По каким признакам выделены группы исследований?

Ответ 3: в первой части нашей работы когорту обследуемых разделили на три группы в зависимости от тяжести течения ХОБЛ, а во второй части диссертационной работы у нас было 2 группы. 1-я группа пациентов,

принимавших аторвастатин в течение 24 недель, 2-я группа контрольная, без статинотерапии.

Вопрос 4: Почему длительность статинотерапии составила 24 недели? Менялась ли суточная доза статинов?

Ответ 4: 24-недельная терапия аторвастатином достаточна для оценки эффективности воздействия на развившиеся поражения органов-мишеней. Дозировка варьировала от 20 до 80 мг/сут в зависимости от достижения целевого уровня ХС-ЛПНП.

Кандидат медицинский наук Шахнабиева С.М.:

Вопрос 1: Совпадают ли ваши выводы с выводами исследований в других странах?

Ответ 1: Наши результаты совпадают с результатами зарубежных исследований, значимое различие снижения эндотелина-1 также выявлялось на фоне статинотерапии, но при этом, перед применением данного препарата исходные показатели отличались. В зарубежных исследованиях у пациентов содержание эндотелина-1 исходно было больше, по сравнению с нашими пациентами.

Вопрос 2: Сколько публикаций Вами опубликованы, в каких изданиях?

Ответ 2: По результатам диссертационной работы было опубликовано 9 статей в журналах, рекомендованных НАК КР при Президенте КР.

Доктор медицинский наук Полупанов А.Г.:

Вопрос 1: В исследование были включены все больные с ХОБЛ или ХОБЛ с ХБП? Как Вы провели выборку больных ХОБЛ с признаками дисфункции почек?

Ответ 1: На начальном этапе исследования были включены все пациенты с ХОБЛ, без учета наличия или отсутствия ХБП. В ходе скрининга исследуемых, а также при анализе СКФ не было отклонений данного маркера в 95% случаев. Диагноз ХБП, выставили на основании альбумин-креатининового соотношения.

Вопрос 2: При утверждении наличия противовоспалительных свойств аторвастатина, думаю, следует указать уровень С-реактивный белок у этой категории больных. Каково Ваше мнение?

Ответ 2: Спасибо за вопрос. Ваши замечание по поводу СРБ мы учтем.

Вопрос 3: По результатам Вашей работы Вы показали высокую диагностическую значимость раннего выявления ХБП при расчете альбумин-креатининового соотношения, чем при исследовании расчетной СКФ. Целесообразно ли исследования эндотелина-1 с учетом его дороговизны?

Ответ 3: В отношении необходимости исследования концентрации эндотелина-1 мы учтем Ваше мнение и посоветуемся с научным руководителем.

Вопросы 4: Вами указана высокая частота выявления факторов риска ХБП. С чем связана дисфункция почек: с системным проявлением ХОБЛ или наличием факторов риска?

Ответ 4: Для исключения влияния ожирения, АГ и других факторов риска развития дисфункции почек, мы провели многофакторный анализ с пошаговым отбросом переменных, где были выявлены независимые связи между дисфункцией почек и тяжестью ХОБЛ, т.е мы считаем высокая частота выявления дисфункции почек связана с системным проявлением ХОБЛ.

Замечание: Имеются ряд грамматических и стилистических ошибок, необходимо внести исправление.

Председатель: доктор медицинских наук, профессор Полупанов А.Г.: Есть ли еще вопросы? Если нет, то слово предоставляется рецензентам.

Слово предоставляется первому рецензенту профессору НИИ молекулярной биологии и медицины при НЦКТ им. академика М. Миррахимова, д.м.н., профессору Айтбаеву К.А.

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор Айтбаев К.А. (рецензия прилагается).

Уважаемые коллеги, позвольте представить свою рецензию на диссертационную работу Кинванлун И.Г. на тему «Клинико-патогенетическая характеристика дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких в городской местности Кыргызской Республики».

Тема, несомненно, актуальна, потому что она, во-первых, касается социально значимых заболеваний как ХОБЛ и ХБП и вы знаете, что эти заболевания входят в топ десятку болезней, которые обуславливают общую смертность. С начала XX столетия до сих пор распространённость этих заболеваний только увеличивается.

При рецензировании работы возник ряд замечаний и вопросов:

1. В диссертации имеются много орфографических, грамматических и стилистических ошибок, которые надо исправить.
2. В содержании диссертации необходимо третью главу назвать «Результаты собственных исследований и обсуждение». Обсуждение отдельной главой не выделено.

3. В материалах и методах не описана методика оценки пульсационного индекса почечных артерий.
4. В диссертации при сравнении среднего содержания эндотелина-1 между группой контроля и основной (на стр. 83), необходимо указать цифровые значения, а также их достоверность различий.

Вопросы:

Вопросы 1: Как проводилась рандомизация больных? Пациенты исходно получали базисную терапию ХОБЛ?

Вопросы 2: По Вашим результатам при одинаковом возрасте между женщинами и мужчинами не было различий по уровню расчетной СКФ, кроме того, наблюдалось повышение альбумин-креатининового соотношения у женщин в 41,71%, случаев, а у мужчин - в 24.24%. Чем это объяснить?

Вопросы 3: Чем можно объяснить более высокие уровни эндотелина-1 на ранних стадиях ХОБЛ?

В целом, диссертационная работа Кинванлун И.Г. на тему «Клинико-патогенетическая характеристика дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких в городской местности Кыргызской Республике», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является законченным научно-практическим трудом, отличающийся новизной и практической значимостью, вносит существенный вклад в решение важной теоретической и практической задачи в области внутренних болезней.

Работа соответствует требованиям НАК КР к диссертационным работам и после устранения замечаний может быть представлена к обсуждению для публичной защиты на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Председатель: доктор медицинских наук, профессор Полупанов А.Г.:

Прошу соискателя ответить на вопросы.

Соискатель Кинванлун И.Г.:

Глубокоуважаемый Кубанычбек Авеневич, благодарю Вас за рецензирование нашей работы. Разрешите ответить на Ваши вопросы.

По первому вопросу: пациенты были распределены согласно тяжести ХОБЛ с легкими, умеренным и тяжелым течениями заболевания. На момент обследования и в динамике пациенты с умеренным и тяжелым течениями ХОБЛ получали базисную терапию. Пациенты с легким течением ХОБЛ получали бронхолитическую терапию по потребности.

По второму вопросу: Данный факт мы связываем с особенностями выявления факторов риска развития ХБП. Так, среди женщин значимо чаще выявлялись такие факторы риска, как избыточная масса тела, дислипидемия и нарушение обмена мочевой кислоты.

По третьему вопросу: ХОБЛ – это системное воспалительное заболевание с генерализованным поражением не только внутренних органов, но и сосудов, а также с наличием высокой распространённости факторов риска. С учетом этих данных мы связываем повышение эндотелина-1 уже на ранних стадиях ХОБЛ именно с тем, что ранний воспалительный процесс при этом заболевании инициируется с вовлечения эндотелия.

Председатель: доктор медицинских наук, профессор Полупанов А.Г.: Кубанычбек Авеневич, Вы удовлетворены полученными ответами?

Доктор медицинских наук, профессор Айтбаев К.А.: Да.

Председатель: доктор медицинских наук, профессор Полупанов А.Г.:

Слово предоставляется второму рецензенту-кандидату медицинских наук, доценту кафедры госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии КГМА Курумшиевой Апаркуль Шаршеевне

Кандидат медицинских наук, доцент, Курумшиева А.Ш. (рецензия прилагается).

В данной работе впервые в Кыргызстане проведена комплексная оценка функции почек у больных ХОБЛ. Как известно, проблема ХБП приобретает большое медико-социальное значение в связи с возрастанием заболеваемости среди разных категорий больных и требующих со временем, при развитии терминальной почечной недостаточности, высокотратных видов почечно-заместительной терапии. Вместе с тем, дисфункции почек при ХОБЛ до настоящего времени изучены недостаточно. В ходе рецензии диссертационной работы имеются ряд замечаний:

1. Когда вы описываете критерии исключения Вам необходимо указать у больных ХОБЛ факт отсутствия первичной нефропатии.

2. По классификации ХОБЛ имеются 4 степени тяжести. Может быть Вам необходимо объединить 3-4 стадии ХОБЛ вместе?

Также, в порядке дискуссии, хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Были ли среди Ваших обследуемых, пациенты с первичными заболеваниями почек?

2. Чем объясняется наличие патологической альбуминурии у больных ХОБЛ при начальных стадиях, при 1-2 стадиях, и факт сохранной СКФ?

Председатель: доктор медицинских наук, профессор Полупанов А.Г.:

Прошу соискателя ответить на вопросы.

Соискатель Кинванлун И.Г.:

Глубокоуважаемая Апаргуль Шаршеевна, благодарю Вас за рецензирование нашей работы. Разрешите ответить на Ваши вопросы.

По первому вопросу: В ходе проведения обследования нами действительно были исключены из когорты обследуемых лица с первичными заболеваниями почек. И мы после Вашего замечания внесли этот момент в критерии исключения.

По второму вопросу: Альбуминурия отражает картину генерализованного сосудистого поражения и целостности аппарата клубочковой фильтрации, а данные изменения обусловлены суммарным эффектом системных проявлений ХОБЛ и перечисленных факторов риска.

Председатель: доктор медицинских наук, профессор Полупанов А.Г.: Апаргуль Шаршеевна, Вы удовлетворены полученными ответами?

Кандидат медицинских наук, доцент Курумшиева А.Ш.: Да.

Председатель: доктор медицинских наук, профессор Полупанов А.Г.

Уважаемые коллеги, есть ещё желающие выступить? Вопросы, дополнения? Если нет, то переходим к следующему этапу – голосованию. Предлагаю проголосовать: кто за то, чтобы диссертационную работу Кинванлун Ибрагима Гадировича представить на дальнейший этап – предзащиту? «За» - 19; «Против» - нет; «Воздержались» - нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Кинванлун И.Г. на тему: «Клинико-патогенетическая характеристика дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких в городской местности Кыргызской Республики» посвящённая актуальной проблеме изучения ранних биомаркеров дисфункции почек и эффективности статинотерапии у больных с хронической обструктивной болезнью легких актуальна и имеет практическое значение.

1. Актуальность проблемы: Хроническая обструктивная болезнь легких являются 3-й ведущей причиной смерти людей во всем мире. При этом развитие эндотелиальной и почечной дисфункций, как результат внелегочных проявлений ХОБЛ с одной стороны являются часто встречаемыми явлениями в данной группе пациентов, с другой стороны -

менее изученным процессом изучения эндотелиальной и почечной дисфункций, что особенно важно для своевременной диагностики и профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования основного заболевания. Наибольшее значение имеет определение ранних биомаркеров дисфункции почек, которые отражают реализованное воздействие отрицательных эффектов ХОБЛ. К ним относятся субклинические сосудистые маркеры дисфункции почек – повышение альбумин-креатининового соотношения, эндотелина-1.

Особое внимание в развитии дисфункции почек уделяется определению индекса сопротивления почечных артерий. Исследования показывают, что этот показатель отражает почечно-гемодинамическую перестройку в ответ на системную гипоксемию и воспаление при ХОБЛ, а также может быть использован для оценки микрососудистого кровотока почечных артерий.

Использование статиноterapiи с её противовоспалительной и эндотелийпротективной возможностями у больных ХОБЛ при сочетании с гиперлипидемией позволит снизить системные сосудистые расстройства и улучшить прогноз больных ХОБЛ в целом.

Разработка возможностей ранней диагностики дисфункции почек при ХОБЛ позволит более эффективно выявлять пациентов с субклиническими стадиями ХБП и вовремя проводить необходимые профилактические мероприятия ещё на амбулаторно-поликлиническом этапе ведения данной категории пациентов.

2. Конкретное личное участие автора. Личный вклад соискателя расценивается как основной. Соискателем лично осуществлялся анализ литературных данных, проведение клинических исследований, сбор проб для биохимических и иммуноферментных исследований, участие при проведении на ультразвуковой доплерографии, выполнение статистической обработки, анализа и интерпретации результатов исследований, а также подготовка рукописей к публикации.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа представляет собой завершённое научное исследование. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, убедительны и аргументированы. Анализ полученных результатов осуществлён на основании изучения и сравнения их с литературными данными по изучаемой проблеме. Исследования выполнены на высоком методическом уровне с грамотной интерпретацией полученных результатов.

4. Степень новизны результатов, полученных автором диссертации. У больных ХОБЛ выявлена ассоциация показателя ОФВ1 со степенью повышения альбумин-креатининового соотношения и уровнем эндотелина-1. Повышение альбумин-креатининового соотношения прямо зависело от нарастания тяжести ХОБЛ при сохраненной скорости клубочковой фильтрации. При этом показано, что повышение альбумин-креатининового соотношения при ХОБЛ достоверно чаще регистрировалось у женщин. Установлена значимая ассоциация определяемого при ультразвуковой доплерографии пульсационного индекса сегментарных и междолевых разветвлений почечных артерий с тяжестью ХОБЛ, повышением эндотелина-1 и величиной альбумин-креатининового соотношения. У больных ХОБЛ выявлены положительные противовоспалительные и эндотелийпротективные эффекты аторвастатина проявившиеся снижением показателей С-реактивного белка, эндотелина-1 и альбумин-креатининового соотношения.

5. Научно-практическое значение. Работа имеет высокую научно практическую ценность, поскольку ее результаты могут быть использованы в практической деятельности терапевтов, пульмонологов и врачей других специальностей, занимающихся вопросами профилактики и лечения дисфункции почек при ХОБЛ, особенно для определения показаний к обследованию на предмет альбуминурии, оценки сывороточной эндотелина-1 и определения показаний к назначению больным статинотерапии. Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности исследования альбуминурии и эндотелина-1 на ранних этапах диагностики дисфункции почек и проведения терапевтического вмешательства у больных ХОБЛ.

6. Внедрение результатов в практику. Основные положения данной работы включены в лечебно-диагностическую работу ЦСМ №7, а также в учебные программы подготовки клинических ординаторов на кафедре терапии №2 специальности «Лечебное дело» медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета по разделу «Коморбидность при ХОБЛ».

7. Оценка языка и стиля диссертации. Диссертация написана в традиционном стиле. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из существа представленной работы.

По материалам диссертации опубликовано 9 статей в рецензируемых изданиях из перечня Национальной Аттестационной Комиссии, рекомендованного для публикации результатов диссертационных работ.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Диссертационная работа Кинванлун Ибрагима Гадировича на тему: «Клинико-патогенетическая характеристика дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких в городской местности Кыргызской Республики» - выполнена на актуальную тему, имеет научную новизну и практическую ценность. Учитывая современный методический уровень, обоснованность выводов и практических рекомендаций, новое решение задач, имеющее существенное значение во внутренней медицине, представленная работа является законченным самостоятельным научным исследованием, отвечающим требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.
2. Принять положительное заключение по диссертационной работе Кинванлун Ибрагима Гадировича на тему: «Клинико-патогенетическая характеристика дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких в городской местности Кыргызской Республики» и рекомендовать к дальнейшему рассмотрению в диссертационном совете при НЦКиТ им. Мирсаида Миррахимова и КГМА им. И. К. Ахунбаева на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.
3. Замечания, сделанные рецензентами, не носят принципиального характера. После внесения исправлений диссертационная работа может быть представлена к дальнейшему рассмотрению в профильном диссертационном совете Д 14.24.694 при НЦКиТ им. академика Мирсаида Миррахимова и КГМА им. И. К. Ахунбаева, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

**Председатель: доктор медицинских наук,
профессор кафедры терапии №2**

«Лечебное дело» КРСУ

Полупанов А.Г.

Секретарь: аспирант кафедры терапии №2

«Лечебное дело» КРСУ

Исмарова Г. С.

