

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета 14.20.619 при НЦКиТ имени академика М.М. Миррахимова и КГМА имени И.К. Ахунбаева к.м.н., доцента **Исаковой Гульнара Бообековны** по диссертации **Кинванлун Ибрагим Гадировича** 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 специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Рассмотрев представленную соискателем Кинванлун Ибрагимом Гадировичем диссертацию, пришла к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите

Представленная кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета. В работе проводится исследование маркеров дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких и оценка эффективности статинотерапии у больных хронической обструктивной болезнью легких с дислипидемией в процессе среднесрочного наблюдения, что в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

2. Целью диссертации является: оценка вклада факторов риска, ассоциированных с развитием дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких в городской местности, с оценкой эффективности статинотерапии в процессе среднесрочного наблюдения у данной категории больных.

Поставленная цель достигнута решением следующих задач:

1. Изучена распространенность дисфункции почек по данным лабораторных биомаркеров у больных с различной степенью тяжести хронической обструктивной болезни легких.

2. Проведен сравнительный гендерный анализ структуры и частоты выявления дисфункции почек при хронической обструктивной болезни легких.

3. Исследована концентрация эндотелина-1 и проведен анализ его взаимосвязи с клинико-лабораторными показателями дисфункции почек и степенью тяжести хронической обструктивной болезни легких.

4. Оценен индекс сопротивления внутрпочечных артериальных сосудов и его взаимосвязь с клинико-лабораторными параметрами больных хронической обструктивной болезнью легких.

5. Исследованы нефропротективный и противовоспалительный эффекты аторвастатина у больных хронической обструктивной болезнью легких с дислипидемией в процессе среднесрочной терапии.

Соответствие объекта исследования цели и задачам диссертационной работы:

Объектом исследования явились 122 больных хронической обструктивной болезнью легких различной степени тяжести.

Для решения поставленных задач, исследование проводилось в 2 этапа. На первом этапе выполнения диссертационной работы все пациенты были разделены на 2 группы: основная группа больных ХОБЛ I-III степени тяжести и контрольная группа здоровых обследуемых. Во второй части работы, для оценки нефропротективной и противовоспалительной эффективности аторвастатина в группу исследования был включен 31 пациент с ХОБЛ.

Всем больным, помимо основных общеклинических исследований, оценки выраженности одышки по шкале MRC и качества жизни пациентов с помощью САТ-теста, были проведены спирометрия и дополнительные биохимические исследования показателей крови: оценка уровня ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и триглицеридов, С-реактивного белка, расчет альбумин-креатининового соотношения в моче и концентрации сывороточного эндотелина-1 методом количественного иммуноферментного анализа «сэндвич». Также, всем обследуемым проводились ультразвуковая

доплерография артериальных сосудов почек и эхокардиография.

Актуальность темы диссертации

В Кыргызстане смертность от почечной недостаточности и её заместительной терапии продолжает занимать лидирующие позиции в структуре общей смертности населения Республики. При этом отмечается высокая распространенность одного из малоизвестных факторов риска дисфункции почек - прогрессирующей хронической обструктивной болезни легких, которая определяет необходимость прицельного внимания к функции почек у этой категории пациентов. Выявление ранних маркеров дисфункции почек у пациентов с ХОБЛ позволит прогнозировать развитие и прогрессирование ХБП и её осложнений с целью своевременного вмешательства и выбора агрессивности стратегии ведения пациентов. В частности, такие показатели как альбумин-креатининовое соотношение, концентрация сывороточного эндотелина-1, а также индекс сопротивления почечных артерий являются субклиническими маркерами развития почечной дисфункции и включение этих показателей в протоколы обследования больных с ХОБЛ будет способствовать прогнозированию развития и улучшению ранней диагностики ХБП, повышению эффективности профилактики и лечения заболевания, а следовательно, снижению частоты осложнений и госпитализаций.

Применение аторвастатина, с учетом его плеотропных эффектов, в свою очередь, оказывает благоприятное влияние на состояние эндотелия сосудов, позволяет уменьшить системные проявления ХОБЛ и также улучшить общий прогноз болезни.

На этом основании можно заключить, что изучение альтернативных маркеров почечной дисфункции и оценка нефропротективной эффективности аторвастатина с целью контроля развития и прогрессирования ХБП, является актуальным для практического здравоохранения КР.

3. Научные результаты

В работе представлены научно-обоснованные теоретические результаты,

совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки (внутренние болезни).

3.1. Научная новизна полученных результатов:

- Впервые среди больных ХОБЛ выявлена высокая частота дисфункции почек по данным альбумин-креатининового соотношения при сохраняющейся в пределах нормы скорости клубочковой фильтрации.
- Получены доказательства нефропротективных и противовоспалительных свойств аторвастатина у пациентов ХОБЛ с гиперлипидемией на фоне среднесрочной статинотерапии, особенно выраженные при уровне С-реактивного белка более 5мг/л.

3.2. Материал диссертации, описание методик сбора материалов, аргументация научных выводов, а также результаты исследования позволяют заключить, что научные выводы обоснованы.

3.3. Теоретическое значение работы заключается в использовании полученных результатов в обучающем процессе студентов высших медицинских учреждений, клинических ординаторов и в клинической практике пульмонологов, терапевтов и семейных врачей.

3.4. Соответствие квалификационному признаку: представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата наук является индивидуальной научно-квалификационной работой, представленной в виде специально подготовленной рукописи, содержание которой отвечает решению задач, имеющих значение для соответствующей отрасли знаний.

4. Практическая значимость полученных результатов для терапевтической службы Кыргызской Республики.

Результат диссертационной работы, а именно способ раннего выявления почечной дисфункции при хронической обструктивной болезни легких был внедрен в практику отделения пульмонологии Национального госпиталя МЗ КР (Акт внедрения от 28.02.22г. «Стратификация маркеров почечной дисфункции при хронической обструктивной болезни легких»). Также полученные результаты включены в программу подготовки студентов

старших курсов и клинических ординаторов на кафедре терапии №2 специальности «Лечебное дело» медицинского факультета КРСУ.

Реализация результатов диссертации Кинванлун И.Г. позволит в определенной степени улучшить качество диагностики и лечения субклинической формы ХБП у больных ХОБЛ.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования.

6. Вопросы и замечания:

6.1. Так как тема диссертации: «Клинико-патогенетическая характеристика дисфункции почек у больных ХОБЛ в городской местности Кыргызской Республики», возникает ряд вопросов и предложений:

- В разделе «Актуальность темы диссертации» нет обоснования почему исследование проведено именно на городских жителях. Как проживание в городских условиях влияет на снижение функции почек у пациентов с ХОБЛ?

- Нет определения понятия «*житель городской местности*». Какое количество лет необходимо прожить в условиях города, чтобы считаться городским жителем? По какому принципу проводился отбор пациентов? В критериях отбора нет такого пункта.

- Если рассматривать влияние воздушных поллютантов (загрязненность воздушного бассейна в городской среде) как фактор, влияющий на формирование ХОБЛ, то почему в качестве контрольной группы были взяты здоровые добровольцы жители города, а не сопоставимая группа пациентов ХОБЛ, жителей сельской местности?

- Также, определенную роль играет географическое расположение города. Желательно указать город, а именно г. Бишкек, так как высокогорье (г. Нарын) и низкогорье по разному влияют на развитие бронхолегочной патологии, а следовательно и на формирование почечной дисфункции.

6.2. В критериях включения пациентов в группу исследуемых не прописаны критерии установления диагноза ХОБЛ, тем более учитывая, что часть

пациентов были амбулаторными.

- Как формулировался диагноз? Учитывалась ли степень риска обострений? В результатах исследования данный факт не отражен.

- Учитывался ли факт наличия или отсутствия у пациентов регулярной базисной терапии по поводу ХОБЛ, так как данный факт тоже влияет на прогрессирование заболевания и соответственно - на развитие почечной дисфункции.

- Почему в исследование не были включены пациенты с ХОБЛ IV ст., крайне-тяжелого течения? Этой категории пациентов с ХОБЛ нет ни в основной группе, ни в критериях исключения.

- Имели ли здоровые пациенты факторы риска (курение, повышенный ИМТ, наследственность и др.)?

6.3. Почему в **критерии исключения** не входило наличие сопутствующей патологии, а именно: гипертонической болезни, КБС, суставной патологии? В частности, согласно представленным данным (таблица 3.2.), у пациентов с $ОФВ_1 < 41,4\%$, среднее ДАД = $91,6 \pm 10,4$ мм.рт.ст. и САД = $136,6 \pm 11,5$ мм.рт.ст. При этом 60 пациентов с ХОБЛ принимали иАПФ и сартаны; 17 из 56 женщин с ХОБЛ принимали НПВС (таблица 2.1.). Эти заболевания также могли повлиять на формирование ХПН. Учитывались ли эти факторы при интерпретации результатов?

6.4. С какой целью всем пациентам с ХОБЛ проводилось бактериологическое исследование мокроты с определением антибиотикочувствительности? Это не входило в задачи диссертационной работы и не имеет отражения в результатах исследования. Помимо этого, антибактериальная терапия не является базисной или обязательной при ХОБЛ. Данный абзац можно убрать из диссертационной работы, как не имеющий отношения к задачам и целям исследования.

6.5. В главе «Инструментальные обследования» написано, что всем больным была проведена бронходилятационная проба с целью дифференциальной диагностики бронхиальной астмы. Однако, результаты проведенных

исследований не представлены. При этом, необходимо отметить, что положительная бронходилатационная проба не является критерием наличия или отсутствия бронхиальной астмы.

6.6. Лучше писать, не «пациенты с частотой обострения >1 р в году» или « < 1 р в году», а «пациенты ХОБЛ с высоким риском обострения» и «пациенты ХОБЛ с низким риском обострения» (согласно существующей классификации).

6.7. Чем объясняется достоверное снижение выраженности одышки на фоне терапии аторвастатином (уменьшение показателя MRC почти на 20%), если показатель ОФВ1 достоверно не изменился?

7. Предложения: желательно внести поправки в диссертацию согласно вышеприведенным замечаниям.

8. Рекомендация: назначить

В качестве ведущей организации рекомендована Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни».

1. **Первым официальным оппонентом** – доктора медицинских наук, профессора Н.Н. Бримкулова – зав. кафедрой семейной медицины последипломного образования Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева, имеющего публикации, близкие к проблеме данной работы:

- Бримкулов Н.Н., Убайдуллаев А.М., Сейсембеков Т.З. Хронические обструктивные заболевания легких - современные концепции и будущие перспективы. Центральнo-Азиатский медицинский журнал им. М. Миррахимова. 1996. Т. 2. № 1. С. 116.

- Мамажунусова А.А., Винников Д.В., Лобанченко О.В., Бримкулов Н.Н. Оценка 10-летней вероятности остеопоротических переломов у больных хронической обструктивной болезнью лёгких на высокогорье.

Здравоохранение Кыргызстана. 2019. № 2. С. 36-41.

- Сыдыкова С.Ж., Алымбаева М.Ж., Бримкулов Н.Н. О роли генетических факторов в развитии хронической обструктивной болезни легких в кыргызской популяции. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2009. № 1. С. 207-209.
- Иманалиева А.И., Бримкулов Н.Н., Винников Д.В., Сыдыкова С.Ж. Влияние образовательной программы с последующим телефонным мониторингом на качество жизни амбулаторных пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. В книге: Артериальная гипертония 2017 как междисциплинарная проблема. Сборник тезисов XIII Всероссийского конгресса. 2017. С. 56-57.

2. Вторым официальный оппонентом – доктора медицинских наук, профессора К.А. Кабулбаева - Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан, имеющего публикации, близкие к проблеме данной работы:

- Канатбаева А.Б., Кабулбаев К.А., Наушабаева А.Е., Нурбекова А.А. Результаты сплошного скрининга по раннему выявлению хронической болезни почек у жителей г. Алматы. Нефрология и диализ. 2012.14(2):109- 113.
- Ералиев А.Р., Демеубаева Д.М., Наушабаева А.Е., Кабулбаев К.А. Роль нейтрофильного желатиназо-ассоциированного липокалина в диагностике заболеваний почек. Клиническая нефрология. 2013. № 4. С. 57-61.
- Наушабаева А., Кабулбаев К., Румянцев А., Бройке В., Эрих Й. Рациональные методы и алгоритмы диагностики заболеваний почек у детей. Педиатрическая фармакология. 2009;6(4):66-83.

9. Заключение: диссертационная работа Кинванлун И.Г. по актуальности поставленных задач, объёму проведенных исследований и их научной новизне, практической значимости полученных выводов является законченной самостоятельной научной работой, соответствующей требованиям положения НАК при Президенте Кыргызской Республики, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Работа может быть

представлена к публичной защите на специализированном совете по специальности **14.01.04 – внутренние болезни** после коррекции с учетом вышеперечисленных замечаний и поправок.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д14.20.619 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова при МЗ КР и Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева принять диссертацию на тему «Клинико-патогенетическая характеристика дисфункции почек у больных хронической обструктивной болезнью легких в городской местности Кыргызской Республики», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности внутренние болезни – 14.01.04.

Эксперт:

кандидат медицинских наук, доцент

Исаева Г.Б.

Подпись эксперта ДС заверяю:

Ученый секретарь диссертационного
совета Д 14.20.619, кандидат
медицинских наук, доцент:



Подпись Абилова С.С. заверяю:

21.06.22.