

## **Заключение**

**эксперта диссертационного совета Д.14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова и Кыргызской государственной медицинской академии И.К. Ахунбаева доктора медицинских наук, профессора Султаналиевой Розы Бакаевны по диссертации Сагынбаевой Гулзиры Аскарбековны на тему: «Клинико - функциональные особенности острой контраст - индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.**

Рассмотрев представленную соискателем Сагынбаевой Гулзирой Аскарбековной диссертацию, пришел 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 клинико – функциональных особенностей острой контраст – индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца, что в полной мере отвечает паспорту специальности внутренние болезни - 14.01.04.

**2. Целью диссертации является:** изучение клинико - функциональных особенностей и роль полиморфизма гена эндотелиальной NO - синтазы в развитии острой контраст – индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца для выяснения целесообразности применения N - ацетилцистеина и/или этилметилгидроксипиридина сукцината при разработке методов профилактики.

**Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:**

1. Изучены клинико - функциональные особенности острой контраст – индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца
2. Выявлена связь полиморфизма гена эндотелиальной NO - синтазы с развитием контраст - индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца
3. Оценены возможности N — - ацетилцистеина и/или этилметилгидроксипиридина сукцината для предупреждения контраст - индуцированной нефропатии.



Цель исследования соответствует поставленным задачам. Исследование проводилось на базе кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии имени академика И.К. Ахунбаева.

**Соответствие объекта исследования диссертации цели и задачам диссертации:** объектом исследования явились 184 больных с разными формами коронарной болезни сердца.

Для решения поставленных задач, исследование проводилось в два этапа. На первом этапе выполнения диссертационной работы была изучена частота развития и особенности контраст - индуцированной нефропатии у больных с КБС при проведении эндоваскулярных вмешательств. 1-я группа без контраст – индуцированной нефропатии (n=152), 2-я группа с контраст – индуцированной нефропатией (n=32). На втором этапе исследования в зависимости от метода профилактики КИН пациенты были рандомизированы на 3 группы. 1-ю группу составили 60 пациентов, которые получали N-ацетилцистеин по 600 мг 2 раза в день за 2 дня до и 2 дня после КАГ исследования. Во 2-ю группу вошли 60 больных, которые получали этилметилгидроксипиридина сукцинат 125 мг по 1 таб 2 раза в день за 2 дня и 2 дня после КАГ исследования. В 3-ю группу (контрольную) вошли 64 пациента, не получающих препаратов для профилактики контраст – индуцированной нефропатии. В выделенных группах оценивалась частота развития контраст – индуцированной нефропатии, а также проводился анализ эффективности применяемых методов профилактики данного осложнения.

Все методы исследования, примененные в диссертации, современны и соответствуют задачам:

- изучение клинико – функциональных особенностей острой контраст – индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца достигнуто с использованием электрокардиографии, эхокардиографии, коронарографии, лабораторных методов исследования, адекватной статистической обработкой.

- выявление связи полиморфизма гена эндотелиальной NO - синтазы с развитием контраст - индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца достигнуто благодаря полимеразной цепной реакции (полиморфизм ген eNOS) и адекватной статистической обработке

- оценка возможности N - ацетилцистеина и/или этилметилгидроксипиридина сукцината для предупреждения контраст - индуцированной нефропатии произведена с применением статистической обработки полученных результатов.

Пациентам было проведено полное общеклиническое обследование с выяснением жалоб, анамнеза заболевания и объективного осмотра,



антропометрические и биохимические исследования, включая определение спектра липидов, сахара, креатинина, трансаминаз, электролитов сыворотки крови, а также тропонина и клиренса креатинина по формуле СКД-ЕРІ. Изучен полиморфизм гена eNOS, проведено электрокардиографическое, эхокардиографическое исследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и КАГ. Кроме того, у всех пациентов был рассчитан риск развития КИН по шкале Mehran R.

#### **Актуальность темы диссертации:**

Одним из приоритетных проблем здравоохранения Кыргызстана являются заболевания сердечно-сосудистой системы. Коронарная болезнь, особенно ее острые формы, являются основной причиной смертности и инвалидизации населения республики. Широкое распространение методов визуализации коронарных сосудов для их диагностики и лечения позволяет на ранних сроках выявить патологию и провести наиболее безопасное интервенционное вмешательство. Одной из самых частых форм осложнений, после интервенционных процедур, считается контраст-индуцированная нефропатия. Контраст-индуцированная нефропатия является причиной каждого третьего случая острой почечной недостаточности у больных с ХБП и развивается у 1% - 2% пациентов из общей популяции и до 50% пациентов из групп высокого риска после коронарной ангиографии или чрескожного коронарного вмешательства. Поэтому на современном этапе актуальными являются исследования, посвященные своевременным выявлением факторов риска и профилактике острой почечной дисфункции, которая возможна при использовании контрастных средств на основе йода. В свою очередь, поражение почек, развивающееся в результате введения контрастных веществ, имеет много компонентов, не все из которых достаточно хорошо изучены.

Выявление ранних маркеров дисфункции почек у пациентов с КБС позволит прогнозировать развитие контраст - индуцированной нефропатии с целью своевременного вмешательства и выбора стратегии ведения пациента. Сравнительная оценка эффективности препаратов, имеющих вазодилататорный, антиоксидантный и мембранопротекторный эффект позволит более обосновано применять их для профилактики КИН.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, проведенное соискателем, представляется весьма актуальным и своевременным для практического здравоохранения КР.



### **3. Научные результаты.**

В работе представлены следующие новые научно - обоснованные теоретические результаты, которые имеют определенное значение для развития медицинской науки (внутренние болезни).

3.1 Научная новизна полученных результатов в рамках современной науки заключается в формулировании определенных элементов новой идеи, более современной трактовке проблемы острой контраст – индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца.

- Впервые изучены клиничко – функциональные особенности острой контраст – индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца при проведении чрескожного коронарного вмешательства с использованием неионизированного, низкоосмолярного трийодированного контрастного вещества – иопромид.
- Выявлены не описанные ранее ассоциации ряда показателей с развитием острой контраст – индуцированной нефропатии.
- Впервые обнаружена взаимосвязь развития контраст - индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца с носительством ТТ генотипа гена эндотелиальной NO - синтазы.
- Оценены возможности N-ацетилцистеина и/или этилметилгидроксипиридина сукцината для предупреждения контраст - индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца.

3.2. Изложенные в диссертационном исследовании положения, выводы и рекомендации являются достаточно достоверными и подтверждаются статистическими методиками.

3.3. Теоретическое значение работы заключается в применении полученных результатов в обучении кардиологов, терапевтов, 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.**

Научные результаты, описанные в кандидатской диссертации внедрены в практику НЦКиТ, использованы в акте внедрения №1 от 19 апреля 2022года. Реализация материалов диссертации Сагынбаевой Гулзиры Аскарбековны позволит улучшить качество диагностики и профилактики



острой контраст –индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца.

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

**6. Замечания.** Принципиальных замечаний по оценке диссертационной работы нет. Имеются некоторые пожелания: в главах, где идет заключение по собственному материалу идет повторное дублирование литературного обзора, необходимо это пересмотреть (н-р стр. 80-83 со стр. 33, и другие). Обратить внимание на то, что не совпадают данные по количеству обследованных пациентов данные таблицы 2.1 (стр.38) и 4.1. (стр.71).

Имеются несколько вопросов:

1. Почему частота развития КИН у больных КБС при проведении эндоваскулярных вмешательств с использованием иопромид в Вашем исследовании оказалось больше расчетной (8,2%) и составила 17,2%?
2. По данным Вашего исследования во 2-ой группе пациентов принимающих этилметилгидрооксипиридин было снижение риска КИН, по сравнению с 1-ой группой. Не повлияло ли на этот результат, не эффективность препарата, а то, что эта группа реже страдали ОИМ и хронической аневризмой сердца (стр.70)?
3. Сколько больных сахарным диабетом 2 типа, имеющих КБС, было включено в данное исследование, отличалось ли у них представленность генотипов гена eNOS, по сравнению с пациентами без СД?
4. По данным Вашего исследования были ли факторы риска развития КИН не связанные с пациентом и какие?
5. Данная диссертационная работа является инициативной или связана с крупными научными направлениями по разделу кардиологии?

**7. Предложения.** Желательно внести поправки в диссертацию согласно вышеприведенным замечаниям.

## **8. Рекомендации.**

Назначить:

- **в качестве ведущей организации** Казахский национальный университет имени Аль - Фараби, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.



- **первым официальным оппонентом** – директора Кыргызско - Индийского горного биомедицинского научного центра при НЦКТ имени академика Мирсаида Миррахимова, доктора медицинских наук, профессора, А.Ш. Сарыбаева, который имеет публикации близкие к проблеме данной работы:

1. I.T. Murkamilov, K. A. Aitbaev, A. Sh. Sarybaev et.al. Relationship of remodeling of carotid arteries and left ventricular geometry in patients with chronic glomerulonephritis // *Kardiologiya*. – 2018. – Т.58., № 4. – С. 45-52.

2. Влияние почечной дисфункции на сердечно – сосудистую систему. Возможности ранней диагностики почечной дисфункции. Б.Ж. Иманов, И.Т. Муркамилов, И.С. Сабилов, А.Ш. Сарыбаев // *Архив внутренней медицины* – 2018. - Т.8., № 4. - С. 250-256.

- **вторым официальным оппонентом** – доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренних болезней №1 Медицинского факультета и кафедры клинических дисциплин Международного медицинского факультета ОшГУ А.Т. Мамасаидова, который имеет публикации близкие к проблеме данной работы.

1. Г.О. Баймырзаева, Г.А. Кульчинова, А.Т. Мамасаидов. Спонтанная В-клеточная активность при люпус – нефрите // *Научно - практическая Ревматология*. - 2003. - №2. – С. 248.

2. К. Ш. Сакибаев, К.М. Исманов, А.Т. Мамасаидов. Динамика клинико-лабораторных и иммунологических показателей люпус-нефрита в зависимости от вида лечения // *Центрально-Азиатский медицинский журнал*. - 2016. - Т.22., - №2. - С. 154 - 160.

3. К.М. Исманов, А.Т. Мамасаидов. Влияние различных видов лечения на показатели В-клеточной активации при люпус-нефрите // *Успехи современной науки и образования*. - 2016.- Т.3., - №7, - С.162 - 167.

4. К.М. Исманов, К.Ш. Сакибаев, Д.И. Абдурашитова. Динамическое изменение показателя спонтанной Ig-синтезирующей активности В-лимфоцитов при различных видах лечения люпус-нефрита // *Центрально-Азиатский медицинский журнал*. - 2018г. – Т.24., - №1. - С.103-105.

**9. Заключение:** Диссертационная работа Сагынбаевой Г.А. по актуальности поставленных задач, объему проведенных исследований и их научной новизне, по практической значимости полученных выводов является законченной самостоятельной научной работой, полностью соответствует 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.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова и Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева принять диссертацию на тему: «Клинико – функциональные особенности острой контраст – индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Эксперт:  
д.м.н., профессор



Султаналиева Р.Б.

Подпись эксперта ДС заверяю:

Ученый секретарь диссертационного  
совета Д 14.24.694, кандидат  
медицинских наук, доцент



Абилова С.С.

05.06.2022