

## **Заключение**

эксперта диссертационного совета Д.14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова и Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева **доктора медицинских наук, профессора Сарыбаева Акпая Шогайбовича на диссертацию Сагынбаевой Гулзиры Аскарбековны на тему: «Клинико-функциональные особенности острой контраст-индуцированной нефропатии (КИН) у больных коронарной болезнью сердца (КБС)»,** 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 клиничко-функциональных особенностей острой КИН у больных КБС, что соответствует паспорту специальности «внутренние болезни - 14.01.04.»

**2. Целью диссертации явилось** изучение клиничко-функциональных особенностей и ассоциации полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтазы в развитии острой КИН 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 клиничко-функциональные особенности острой КИН 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 в Национальном центре кардиологии и терапии, где располагается кафедра 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 КИН у больных с КБС при проведении эндоваскулярных вмешательств. Были выделены две группы больных: 1-я группа - без КИН (n=152), 2-я группа с КИН (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) были включены 64 пациента, не получающие препараты для профилактики КИН. В выделенных группах оценивалась частота развития КИН, а также проводился анализ эффективности применяемых методов профилактики данного осложнения.

Пациентам было проведено полное общеклиническое обследование с выяснением жалоб, анамнеза заболевания и объективного осмотра, осуществлялись антропометрические и биохимические исследования, включая определение спектра липидов, сахара, креатинина, трансаминаз, электролитов сыворотки крови, а также тропонина и клиренса креатинина по формуле СКД-EPI. Изучен также полиморфизм гена e-NOS, 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:** Взаимосвязь поражения почек и сердечно-сосудистой системы исследуется уже давно. В свою очередь, поражение почек, развивающееся в результате введения контрастных веществ, имеет много компонентов, не все из которых достаточно хорошо изучены. Внедрение в практическое здравоохранение высокотехнологичных

диагностических манипуляций, направленных на повышение качества медицинских услуг, порождает другую медицинскую проблему, а именно возникновение тяжелых осложнений.

Использование контрастных йодсодержащих веществ для проведения коронарной ангиографии у кардиологических больных может вызвать серьезные побочные реакции в виде аллергических и токсических эффектов. В частности, они обладают нефротропным действием. Токсичное воздействие на почки проявляется в виде острого повреждения почек, требующего в некоторых случаях гемодиализа.

Поэтому выявление ранних маркеров дисфункции почек у пациентов с КБС позволит прогнозировать развитие КИН с целью своевременного вмешательства и выбора стратегии ведения пациента разной степени «агрессивности».

N - ацетилцистеин оказывает вазодилататорный эффект на сосуды почек и обладает свойствами антиоксиданта, а механизм нефропротекторного действия этилметилгидроксипиридин сукцината в профилактике КИН определяется его антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами.

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

### **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 КИН у больных КБС.

- Впервые изучены клинико-функциональные особенности острой КИН у КБС при проведении чрескожного коронарного вмешательства с использованием неионизированного, низкоосмолярного трийодированного контрастного вещества – иопромида;
- Выявлены не описанные ранее ассоциации ряда показателей с развитием острой КИН;
- Впервые обнаружена взаимосвязь развития КИН у больных КБС с носительством ТТ генотипа гена эндотелиальной NO – синтазы;

- Оценены возможности N-ацетилцистеина и/или этилметилгидроксипиридина сукцината для предупреждения КИН у больных КБС;

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. Однако хотелось бы получить от диссертанта ответы на некоторые вопросы, которые возникли в процессе ознакомления с работой:

6.1. Имеются ли различия в частоте развития и тяжести клинического течения КИН у больных КБС после проведения эндоваскулярных вмешательств при использовании N-ацетилцистеина и этилметилгидроксипиридина сукцината ?

6.2. С чем Вы связываете ассоциацию частоты развития КИН у пациентов с КБС после эндоваскулярных вмешательств с повышенным уровнем триглицеридов в крови ?

6.3. Аналогично, чем Вы объясняете связь КИН с лейкоцитозом ? Является ли это связь патогенетически связанной или чисто внешнее совпадение ?

6.4. Изучали ли картину КАГ–данные и прогноз развития КИН в зависимости от количества и степени поражения коронарных артерий ?

6.5. Необходимо доработать выводы в связи с полученными результатами.

6.5. Грамматические и стилистические ошибки могут быть устранены в техническом порядке, они непосредственно указаны автору.

**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** – главного научного сотрудника Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.Миррахимова, учёного секретаря 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. Сабиров, 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 // Центральнo-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 // Центральнo-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 Мирсаида Миррахимова при МЗ КР 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 «Внутренние болезни» - 14.01.04.

Эксперт:

д.м.н., профессор:



А.Ш. САРЫБАЕВ

Подпись эксперта ДС заверяю:

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

06.06.2024г

6

