

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ.  
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
имени И.К. АХУНБАЕВА.**

Кафедра факультетской терапии имени М.Е. Вольского – М.М. Миррахимова.

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научной и лечебной  
работе КГМА имени академика

И.К. Ахунбаева доцент, к.м.н.

Маматов И.И.



« 5 » марта 2024 год

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО  
ЭКЗАМЕНА по дисциплине ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

Направление подготовки: 31.06.01. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Специальности: 14.01.04 – Внутренние болезни

Бишкек 2024

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ИМЕНИ И.К. АХУНБАЕВА.**

**КАФЕДРА ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ ИМЕНИ**

**М.Е. ВОЛЬСКОГО – М. МИРРАХИМОВА**

Дополнительная программа кандидатского экзамена соискателя Сагынбаевой Г.А. по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни на тему: Клинико - функциональные особенности острой - контраст индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца

**Научный руководитель:** д.м.н. профессор: Калиев Р.Р.

**Программа кандидатского экзамена  
По специальности 14.01.04 – Внутренние болезни  
по медицинским наукам соискателя Сагынбаевой Гулзиры  
Аскарбековны**

**Содержание дополнительной программы**

Контраст – индуцированная нефропатия (КИН) является ятрогенным заболеванием, возникающим после введения йодсодержащего контрастного препарата при отсутствии других причин (Berns A.S., 1989; Rich M.W., 1990).

Открытие эндотелий - зависимого фактора релаксации (Furchgott R.F., 1980), риска развития КИН и маркеров для предупреждения и ранней диагностики данной патологии, а также разработка методов профилактики КИН вызвало интерес к сосудистой эндотелиальной функции, и дало развитие новому направлению исследований – эндотелиальной дисфункции, как основного фактора патогенеза изменений сосудов и необходимости ее терапевтической коррекции (Северина И.С. и соавт., 2000).

Эндотелиальная NO - синтаза (Type III, NOS-3, eNOS), является ключевым ферментом, который участвует в гомеостатическом контроле сосудистого тонуса, гломерулярной микроциркуляции и других процессах (Forstermann U. et al., 1994), (Forstermann U. et al., 2012). Дисрегуляция работы данного фермента является одним из факторов развития КИН (Gornik H.L., Creager M.A., 2004; Boger R.H., 2007).

Прием N-ацетилцистеина является популярным подходом для снижения риска КИН, поскольку он оказывает вазодилататорный эффект на сосуды почек и обладает свойствами антиоксиданта (Lee H. C. et al, 2012; Briguori C. et al., 2004; Habib M. et al., 2016).

Еще одним препаратом, который потенциально может снизить риск развития КИН, является этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол). Механизм нефропротекторного действия данного препарата в профилактике КИН определяется его антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами. Возможное выявление ренопротекторных свойств откроет новые перспективы его использования для предупреждения КИН.

Основным методом диагностики коронарной болезни сердца в настоящее время является коронароангиография с применением внутривенного введения йодсодержащих контрастных веществ, которые в свою очередь, могут повреждать почечный эпителий и приводить к развитию контраст-индуцированной нефропатии. Программа содержит раздел внутренних болезней, посвященный контраст – индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца. Факторы риска контраст – индуцируемой нефропатии, связанные с рентгенконтрастными препаратами: его осмолярность, объем, способ введения, повторное использование препарата в течение короткого промежутка времени, осложнении при

предыдущем применении. Нефротоксические лекарства: нестероидные противовоспалительные средства, аминогликозиды, амфотерицин В, сульфаниламиды, циклоспорин А, высокие дозы петлевых диуретиков и противовирусных препаратов. Типы контрастных препаратов (ионные, неионные, высокоосмолярные, низкоосмолярные, изоосмолярные). Клиническая характеристика контраст – индуцированной нефропатии. Патифизиология контраст – индуцированной нефропатии. Роль медуллярной гипоксии в развитии острой почечной недостаточности при контраст – индуцированной нефропатии.

Стратификация риска контраст – индуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) (Шкала Мехран). Особенности течения КИН у пожилых людей. Наличие застойной сердечной недостаточности и нестабильность гемодинамики повышают риск возникновения КИН. Виды контрастных веществ и их характеристика. Пути введения контрастного вещества (внутривенный и внутриаартериальный).

Сравнение высокоосмолярных контрастных средств с изо - и низкоосмолярными. Сравнение низкоосмолярных и изоосмолярных контрастных средств. Полиморфизм гена эндотелиальной NO синтазы и его связь с заболеваниями почек. Роль полиморфизма гена эндотелиальной NO синтазы в развитии КИН. Роль NO в регуляции сосудистого гомеостаза. Полиморфизм гена eNOS и дисфункция сосудистого эндотелия. Фармакологические стратегии профилактики контраст – индуцированной нефропатии. Немедикаментозные методы предотвращения КИН.

Механизм действия препарата этилметилгидроксипиридина сукцинат. Показания и противопоказания к применению препарата этилметилгидроксипиридина сукцинат. Механизм действия препарата N-ацетилцистеина. Показания и противопоказания к применению препарата N-ацетилцистеина. Фармакологические стратегии профилактики контраст – индуцированной нефропатии. Особенности проведения гидратации 0,9% раствором хлорида натрия у пациентов с застойной сердечной недостаточностью для предотвращения КИН. Эффективность N-ацетилцистеина, как цитопротективного препарата в уменьшении риска КИН. Другие лекарственные препараты в качестве меры предупреждения КИН (допамин, блокаторы кальциевых каналов и др.) Превентивный гемодиализ или гемодиализация для уменьшения риска КИН. Сахарный диабет как независимый фактор риска КИН. Центральные звенья патогенеза КИН у больных с множественной миеломой. Применение ингибиторов ангиотензин – превращающего фермента для профилактики КИН. Применение статинов для профилактики КИН. Эпидемиология КИ-ОПП. Подходы к выбору тактики ведения пациентов с острой КИН.

Скрининговое обследование для выявления предшествующего нарушения функции почек. Предшествующее нарушение функции почек –

наиболее значимый фактор риска КИ-ОПП. Эндотелий – зависимый фактор релаксации – как маркер риска развития КИН. Оксид азота – мощный периферический вазодилататор. Дефицит оксида азота как ключевое звено эндотелиальной дисфункции при КИН. Аминокислота L – аргинин – субстрат для синтеза оксида азота. Диагностика КИ – ОПП. Наиболее предпочтительный метод диагностики у пациентов с КБС при высоком риске КИН (по шкале Мехран). Классификация острого повреждения почек по тяжести согласно критериям KDIGO. Отличия классификаций ОПП по классам RIFLE и AKIN. Острый токсический тубулярный некроз и КИН. Анемия как независимый предиктор возникновения КИН. КИН у пациентов после трансплантации почек. Объем вводимого при исследовании контрастного вещества имеет первостепенное значение в развитии КИН.

## Рекомендуемая дополнительная литература:

1. **Арсеничева, О. В.** Контраст индуцированная нефропатия у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST: факторы риска и прогноз [Текст] / О. В. Арсеничева, Н. Н. Щапова. - Клиницист 3-4, 2019.- Том - 13. - С. 36-42.
2. Цитопротективная терапия при почечном повреждении у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [Текст] / [Н. Ю. Боровкова, А. С. Ильина, А. А. Спасский и др.]. - Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, 2017. –Том 1. - С. 38-41.
3. Влияние пентоксифиллина и мексидола на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему у больных мочекаменной болезнью [Текст] / [П. В. Глыбочко, А. А. Свистунов, Д. Н. Хотько и др.]. - Саратовский научно-медицинский журнал, 2009. – Том 5. - № 4. - С. 505–507.
4. **Дюмаев, К. М.** Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС [Текст] / К.М. Дюмаев, Т.А. Воронина, Л.Д. Смирнов. - Издательство Института биомед. химии, 1995. – С. 27.
5. **Евстигнеева, Р. П.** Витамин Е как универсальный антиоксидант и стабилизатор биологических мембран [Текст] / Р.П. Евстигнеева, И.М. Волков, В.В. Чудинова. - Биологич. Мембраны, 1998. - Том 15. - № 2. - С. 119–136.
6. **Волгина, Г. В.** Контраст - индуцированная нефропатия [Текст] / Г. В. Волгина. - Радиология – практика, 2007. – Том 6. С. 42-53.
7. **Занозина, О. В.** Необходимость и достаточность использования антиоксидантов в терапии больных с сахарным диабетом 2 типа [Текст] / О.В. Занозина, Н.Н. Боровков, М.И. Балаболкин. - Бюл. Экспер. Биол., 2006. – С.112-118.
8. **Кравченко, Н.А.** Экспрессии эндотелиальной NO-синтазы и дисфункция сосудистого эндотелия при сердечно-сосудистой патологии [Текст] / Н.А. Кравченко, Н.В. Ярмыш. - Цитология и генетика, 2008. – Т.- 42. - №4. – С.69 - 80.
9. **Мазуров, В. И.** Роль и место Мексидола в лечении метаболического синдрома [Текст] / В. И. Мазуров, М. Е. Болотова. - Русс. Мед. Журн., 2008. – Т. – 15. - № 325. – С.1024-1028.
10. **Миронова, О. Ю.** Индуцированная контрастными веществами нефропатия [Текст] / О. Ю. Миронова. - Тер.архив, 2013. – Т. 85. - № 6. – С. 90-95.
11. **Недоспасов, А. А.** Биогенные оксиды азота [Текст] / А. А. Недоспасов, Н. В. Беда. – Природа, 2005. – Т.7. – С. 35-42.
12. **Реутов, В. П.** Медико - биологические аспекты циклов оксид азота и супероксидного анионрадикала [Текст] / В. П. Реутов. - Вестн. АМН Украины, 2000. – Т. 3. – С. 35–41.

13. **Сагынбаева, Г. А.** Контраст – индуцированное острое повреждение почек: профилактика [Текст] / Г. А. Сагынбаева, Р. Р. Калиев. - Вестник КРСУ, 2016. – Т.16. - № 11. - С. 136-139.
14. **Северина, И. С.** Активация растворимой гуанилатциклазы новыми донорами NO как основа направленного поиска новых эффективных вазодилататоров и антиагрегантов [Текст] / И. С. Северина, О. Г. Буссыгина. - АМН Украины, 2000. - Т. 3. – С. 25–30.
15. **Смирнов, Л. Д.** Влияние антиоксидантов из класса 3-оксипиридина на активность фосфодиэстеразы циклического 3,5-аденозинфосфата [Текст] / Л. Д. Смирнов, Л. С. Малыгина, В.Г. Лазаревич. - Бюл. эксперим. биол. и мед., 1983. - Т. 96. - №. 9. - С.40-42.
16. **Танашьян, М. М.** Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению [Текст] / М.М. Танашьян. - Журн. невр. и психиатр., 2012. – Т. 11. – С. 21-26.
17. Современные представления о дисфункции эндотелия и методах ее коррекции при атеросклерозе [Текст] / [Е. В. Шляхто, О. А. Беркович, О. Д. Беляева и др.]. – Кардиология, 2002. –Т.3. - С. 9-13.
18. **Шульженко, Л. В.** Контраст – индуцированная нефропатия. Фокус на профилактику [Текст] / **Л. В.Шульженко**, И. В. Першуков, Т. А. Батыралиев. - Интервенционная Кардиология, 2010. – Т. 20. – С. 47-59.
19. Влияние антиоксидантов на синтез простагландинов, простоциклина и тромбоксана в разных слоях почек старых крыс [Текст] / [А. М. Эфендиев, В. Д. Помойнецкий, Л. Д. Смирнов и др.]. - Фармакология и токсикология, 1986. - Т. 49. - № 3. - С. 60–63.
20. Heart rate versus heart rate variability in risk prediction after myocardial infarction [Текст] / [S. Z. Abildstrom, B. T. Jensen, E. Agner et al.]. - J Cardiovasc Electrophysiol., 2003. – Vol. 14. – P. 168–173.
21. Systematic oral hydration with water is similar to parenteral hydration for prevention of contrast-induced nephropathy: an updated meta-analysis of randomised clinical data [Текст] / [S. K. Agarwal, M. Sameh, P. Achint et al.]. - Open Heart, 2015. – Vol. 5. - №. 2. – P. 1-8.
22. **Ahuja, T. S.** Contrast-induced nephrotoxicity in renal allograft recipients [Текст] / T. S. Ahuja, N. Niaz, M. Agraharkar. - Clin Nephrol., 2000. – Vol. 54. - № 1. - P. 11 - 14.
23. **Andreucci, M.** Side effects of radiographic contrast media: pathogenesis, risk factors and prevention [Текст] / M. Andreucci, R. Solomon, A. Tasanarong. - BioMed Research International, 2014. - P.1 -20. Article ID 7408.
24. Nonoliguric acute renal failure [Текст] / R. J. Anderson, S. L. Linas, A. S. Berns et al.]. - N Engl J Med., 1977. – Vol. 296. – №. 20. - P.1134–1138.
25. Role of renal biopsy in the diagnosis and prognosis of acute renal failure [Текст] / [V. E. Andreucci, G. Fuiano, P. Stanziale et. al.]. - Kidney International, Supplement, 1998. – Vol. 53. - №. 66. – P. 91–95.
26. **Andrew, P.J.** Mayer B. Enzymatic function of nitric oxide synthases [Текст] / P. J. Andrew, B. Mayer. - Cardiovasc. Res., 1999. – Vol.43. – P. 521–531.

27. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate [Текст] / [A. S. Levey, L. A. Stevens, C. H. Schmid et al.]. - Ann Intern Med., 2009. – Vol.150. - № 9. – P.604–612.
28. Relation of red cell distribution width to contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing a primary percutaneous coronary intervention [Текст] / [F. Akin, O. Celik, I. Altun et al.]. - Coron Artery Dis., 2015. – Vol.26. - № 4. – P. 289 – 295.
29. Association of the genetic polymorphisms of the renin-angiotensin system and endothelial nitric oxide synthase with chronic renal transplant dysfunction [Текст] / [A. Akcay, S. Sezer, F. N. Ozdemir et al.]. - Transplantation, 2004. – Vol. 78. - № 6. – P. 892-898.
30. Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene T-786C Polymorphism in Renal Transplant Recipients [Текст] / [ N. Azarpira, B. Geramizadeh, S. Nikeghbalian et al.]. - Int J Organ Transplant Med., 2011. – Vol.2. - № 2. – P.87-92.

### **Полезные ссылки**

1. <https://cyberleninka.ru>
2. <https://kdigo.org/>
3. <https://academic.oup.com/>
4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
5. <https://read.qxmd.com/>
6. <https://www.wjgnet.com/>
7. <https://www.researchgate.net/>
8. <https://journals.sagepub.com/>

### **Перечень вопросов по дополнительной программе кандидатского экзамена**

1. Факторы риска, связанные с рентгенконтрастными препаратами.
2. Нефротоксические лекарства.
3. Факторы риска контраст – индуцированной нефропатии.
4. Роль медуллярной гипоксии в развитии острой почечной недостаточности при контраст – индуцированной нефропатии.
5. Клиническая характеристика контраст – индуцированной нефропатии.
6. Патофизиология контраст – индуцированной нефропатии.
7. Стратификация риска контраст – индуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) (Шкала Мехран)



8. Фармакологические стратегии профилактики контраст – индуцированной нефропатии
9. Особенности течения КИН у пожилых людей.
10. Наличие застойной сердечной недостаточности и нестабильность гемодинамики повышают риск возникновения КИН.
11. Типы контрастного вещества.
12. Пути введения контрастного вещества.
13. Немедикаментозные методы предотвращения КИ-ОПП
14. Виды контрастных веществ и их характеристика
15. Сравнение высокоосмолярных контрастных средств с изо – и низкоосмолярными
16. Сравнение низкоосмолярных и изоосмолярных контрастных средств
17. Полиморфизм гена эндотелиальной NO синтазы и его связь с заболеваниями почек.
18. Роль полиморфизма гена эндотелиальной NO синтазы в развитии КИН
19. Роль NO в регуляции сосудистого гомеостаза
20. Полиморфизм гена eNOS и дисфункция сосудистого эндотелия
21. Механизм действия этилметилгидроксипиридина сукцинат.
22. Показания и противопоказания к применению препарата этилметилгидроксипиридина сукцинат.
23. Механизм действия препарата N-ацетилцистеин
24. Показания и противопоказания к применению препарата N-ацетилцистеин
25. Особенности проведения гидратации 0,9% раствором хлорида натрия у пациентов с застойной сердечной недостаточностью для предотвращения КИН.
26. Эффективность N-ацетилцистеина, как цитопротективного препарата в уменьшении риска КИН.
27. Другие лекарственные препараты в качестве меры предупреждения КИН (допамин, блокаторы кальциевых каналов и др.)
28. Превентивный гемодиализ или гемодиафильтрация для уменьшения риска КИН
29. Сахарный диабет как независимый фактор риска КИН
30. Центральные звенья патогенеза КИН у больных с множественной миеломой.
31. Применение ингибиторов ангиотензин – превращающего фермента для профилактики КИН.
32. Применение статинов для профилактики КИН
33. Эпидемиология КИ-ОПП
34. Подходы к выбору тактики ведения пациентов с острой КИН.
35. Общие вопросы ведения пациентов с острой КИН

36. Скрининговое обследование для выявления предшествующего нарушения функции почек
37. Предшествующее нарушение функции почек – наиболее значимый фактор риска КИ-ОПП
38. Эндотелий – зависимый фактор релаксации – как маркер риска развития КИН.
39. Оксид азота – мощный периферический вазодилататор. Дефицит оксида азота как ключевое звено эндотелиальной дисфункции при КИН
40. Аминокислота L – аргинин – субстрат для синтеза оксида азота
41. Диагностика КИ – ОПП
42. Наиболее предпочтительный метод диагностики у пациентов с КБС при высоком риске КИН (по шкале Мехран).
43. Классификация острого повреждения почек по тяжести согласно критериям KDIGO
44. Отличия классификаций ОПП по классам RIFLE и AKIN
45. Острый токсический тубулярный некроз и КИН
46. Анемия как независимый предиктор возникновения КИН
47. КИН у пациентов после трансплантации почек
48. Объем вводимого при исследовании контрастного вещества имеет первостепенное значение в развитии КИН
49. Неспецифическое ОПП (токсическое воздействие)
50. Контраст – индуцированная нефропатия как фактор риска развития метформин – ассоциированного лактатацидоза у пациентов, страдающих сахарным диабетом.

**Председатель:**  
**Зав. кафедрой факультетской**  
**терапии имени**  
**М.Е. Вольского – М.Миррахимова**  
**д.м.н. профессор**



**Миррахимов Э.М.**

Подпись Миррахимова Э.М. заверяю  
зав. общим отделом  
И. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ  
 КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. И. АХУНБАЕВА