

Заключение

эксперта диссертационного совета Д.14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида 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 этилметилгидроксипиридина сукцината, 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 сахарного диабета ?
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, факультет медицины и общественного здравоохранения (г.Алматы), где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

- первым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника отделения легочной гипертензии и горной медицины НЦКТ имени академика Мирсаида Миррахимова МЗ КР (специальности по автореферату 14.01.04 – «Внутренние болезни») Сарыбаева Акпай Шогайбовича, 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. Б.Ж. Иманов, И.Т. Муркамилов, И.С. Сабиров, А.Ш. Сарыбаев. Влияние почечной дисфункции на сердечно – сосудистую систему. Возможности ранней диагностики почечной дисфункции. // *Архив внутренней медицины* – 2018. - Т.8., № 4. - С. 250 - 256.

- вторым официальным оппонентом - доктора медицинских наук, доцента, и.о. профессора кафедры кардиологии Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова (специальности по автореферату 14.01.04 – «Внутренние болезни») Джунусбекову Гульнару Алдешовну, которая имеет публикации близкие к проблеме данной работы:

1. Г.А. Джунусбекова, К.А. Кабулбаев, А.Б. Канатбаева, А.К. Джусипов. Частота и структура ренальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2009г. – Т.11., № 5. – С. 40 – 46.

2. С.Ф. Беркинбаев, М.К. Тундыбаева, Г.А. Джунусбекова, А.Т. Мусагалиева. Оценка распространенности нарушения функции почек у жителей г. Алматы и Алматинской области. *Medicine (Almaty)*. – 2016. – Т.171., № 5. – С. 22-29.

3. М.К. Тундыбаева, Г.А. Джунусбекова, С.Ф. Беркинбаев, Д.М. Мухтарханова. Исследование распространенности нарушений функции почек у урбанизированного и сельского населения (на примере города Алматы и Алматинской области). *Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины*. - 2023. – Т. 44., № 2. – С. 20-32.

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 в диссертационный совет 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