



«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Самаркандского
государственного
медицинского университета
д.м.н., проф. Ризаев Ж.А.

[Signature]
«1» мая 2025г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Самаркандского государственного медицинского университета о научно-практической значимости диссертационной работы Калиева Каныебека Рысбековича на тему: «Функциональное состояние почек при хронической сердечной недостаточности у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от диастолической функции левого желудочка», представленную на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.05 – Кардиология

Актуальность темы диссертационной работы и её связь с планом соответствующих отраслей наук

Диагностика и лечение сердечной недостаточности (СН) остаются одним из ключевых задач современной кардиологии. По данным Европейского общества кардиологов, распространённость СН составляет 1–2% среди взрослого населения, увеличиваясь до 10% у лиц старше 70 лет (Т.А. McDonagh et al., 2021). СН представляет собой клинический синдром, при котором наблюдается нарушение способности сердца обеспечивать адекватную перфузию органов и тканей, что ведёт к системной гипоперфузии и активации нейрогуморальных механизмов, усугубляющих течение заболевания.

Одним из наиболее уязвимых органов при хронической гипоперфузии являются почки. Ренальная дисфункция, проявляющаяся снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и микроальбуминурией, встречается более чем у половины пациентов с СН, причём у 50% СКФ снижается ниже 60 мл/мин/1,73 м² [W. Mullens et al., 2020]. Такое сочетание сердечной и почечной дисфункции носит название кардиоренального синдрома и ассоциировано с повышенной смертностью, частыми госпитализациями и неблагоприятным прогнозом.

По современным оценкам, СНСФВ составляет до 50% всех случаев СН, причём её распространённость продолжает расти. В отличие от СНснФВ, при которой превалируют систолические нарушения, СНСФВ характеризуется диастолической дисфункцией (ДД) ЛЖ, при которой нарушается процесс расслабления и наполнения желудочка. Дополнительными патофизиологическими механизмами являются систолическая асинхрония и

Целопроектирование и контроль исполнения НЦКТ			
им. академика Мирсаида Миррахимова при МЗ КР			
кириш	вход. № 01-61231		
на 19	б. тиркеме	б. л.	
14	05	20 25 ж.г.	

изменения в ригидности миокарда. Диастолическая дисфункция может вызывать выраженные симптомы СН даже при нормальной ФВ, что значительно затрудняет диагностику и требует специфического подхода к лечению.

Факторы риска, общие для всех фенотипов СН, включают пожилой возраст, артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет 2 типа, ожирение и хроническую почечную недостаточность. Особое внимание в последнее десятилетие уделяется именно взаимосвязи между диастолической дисфункцией и состоянием почек, так как при СНСФВ она может оставаться недооценённой.

Почечная дисфункция, в свою очередь, играет важную роль и в острых кардиологических состояниях. Согласно данным Z. Rozenbaum и соавт. (2016), у более чем трети пациентов с острыми коронарными синдромами без подъёма сегмента ST (ОКСБПST) выявляются признаки ренальной недостаточности, которая является независимым предиктором внутрибольничной и долгосрочной смертности. Эти данные подчёркивают важность комплексного анализа кардиоренальных взаимодействий, особенно при диастолической дисфункции и СНСФВ.

В последние годы отмечается рост числа исследований, посвящённых патогенезу и лечению СНСФВ, однако вопросы влияния почечной дисфункции на течение заболевания и прогноз пациентов с различными типами ДД ЛЖ остаются недостаточно изученными. В этом контексте выявление прогностических маркеров, ранней диагностики и оптимизация ведения больных с сочетанием СН и ренальной дисфункции имеет принципиальное значение.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами и исследованиями:

Предлагаемое диссертационное исследование соответствует актуальным приоритетам в области кардиологии, нефрологии и трансляционной медицины, определённым в стратегических документах Всемирной организации здравоохранения и национальных программ здравоохранения Республики Узбекистан. Оно направлено на изучение механизмов формирования и прогрессирования СН в сочетании с ренальной дисфункцией, что имеет большое значение для снижения бремени сердечно-сосудистых заболеваний в популяции.

Работа вписывается в научные направления, реализуемые в рамках международных проектов по сердечной недостаточности (HFA Atlas Project, ESC-HF Long-Term Registry), а также в соответствующие государственные программы по профилактике и лечению ИБС, сахарного диабета и хронической болезни почек. Кроме того, она логично интегрируется в исследовательскую деятельность ведущих медицинских вузов и НИИ, где ведутся разработки в сфере ранней диагностики, стратификации риска и индивидуализированной терапии пациентов с СН.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе научные положения соответствуют цели и логично отображают поставленные задачи. Все выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны, вытекают из содержания выполненных исследований, основаны на достаточном материале.

Для решения поставленных задач автором были использованы современные методы научного исследования. Автором обследованы 138 больных с ОКСБПСТ. Все пациенты не старше 75 лет, мужского и женского пола. Критерии включения в исследование: ОКСБПСТ, данные ЭХОКГ (расширение левого предсердия, ДД ЛЖ), натрийуретический пептид (NT-proBNP) более 125 пг/мл, информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: перенесшие ранее острый инфаркт миокарда, миокардиты, патологии со стороны клапанной структуры сердца, печеночная недостаточность, гипертрофия стенок ЛЖ, сахарный диабет, гломерулонефриты, стеноз почечных артерий, вторичные формы АГ. 1-я группа – ОКСБПСТ без СН (n=37): 1-я подгруппа без ДД ЛЖ (n=16), 2-я подгруппа с нарушением релаксации ЛЖ (n=21); 2-я группа – ОКСБПСТ с СНСФВ ЛЖ (>50%) (n=35): 1-я подгруппа с нарушением релаксации ЛЖ (n=20), 2-я подгруппа с псевдонормальным типом ДД ЛЖ (n=15); 3-я группа – ОКСБПСТ с СНУСФВ ЛЖ (41-49%) (n=34): 1-я подгруппа с нарушением релаксации ЛЖ (n=11), 2-я подгруппа с псевдонормальным типом ДД ЛЖ (n=23); 4-я группа – ОКСБПСТ с СНСнФВ ЛЖ (<40%) (n=32): 1-я подгруппа с псевдонормальным типом ДД ЛЖ (n=17), 2-я подгруппа с рестриктивным типом ДД ЛЖ (n=15). Анализируемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела, артериальному давлению. Статистический анализ был выполнен с использованием программного обеспечения SPSS (IBM Inc., версия 23). Количественные переменные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение, медиана (25 и 75 квартили), для оценки значимости – 95% доверительный интервал. Нормальность распределения проверялась тестами Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для сравнения двух средних использовался t-критерий, а при ненормальном распределении – критерий Манна-Уитни или Вилкоксона. Для четырех групп применялся дисперсионный анализ (ANOVA), для качественных признаков – χ^2 -критерий. Связь между переменными оценивалась коэффициентами корреляции Пирсона (нормальное распределение) и Спирмена (ненормальное). Влияние предикторов на критерий анализировалось множественным линейным регрессионным анализом. Для сравнения групп с различными формами СН использовался критерий Краскела-Уоллиса с попарными сравнениями по Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне, содержит подробный научно-обоснованный анализ полученных

результатов, написана научным грамотным языком. Выводы и практические рекомендации сформулированы корректно и логично. Методология обработки и анализ материала посредством современных методов позволили соискателю получить достоверные результаты, свидетельствующие о единстве диссертации с положениями, выносимыми на защиту выводов и практических рекомендаций.

Степень новизны и достоверности результатов исследования

Впервые изучена степень диастолической дисфункции у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST без и с сердечной недостаточностью с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка;

впервые определена степень нарушения функции почек в зависимости от диастолической дисфункции левого желудочка у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST без и с сердечной недостаточностью с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса ЛЖ;

впервые проанализирована выраженность атеросклероза коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST при сердечной недостаточности с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от диастолической дисфункции левого желудочка.

Использованные в диссертации методы исследования соответствуют цели и поставленным задачам. Достоверность диссертационной работы основывается на достаточном объеме выборки, четко сформулированной методологии научной работы, применении современных методов исследований и статистической обработки полученных результатов. Результаты исследования соответствуют квалификационным требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Научная работа выполнена в рамках научно-исследовательских тем Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. Полученные результаты научной работы рекомендованы к широкому применению в масштабах отрасли.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она представлена к защите

Содержание диссертации и автореферата Калиева Каныбека Рысбековича на тему: «Функциональное состояние почек при хронической сердечной недостаточности у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от диастолической функции левого желудочка», в полном объеме соответствует требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения ученой степени» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.05 – «Кардиология» в диссертационный совет Д 14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики и Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева.

Оформление и содержание диссертации, ее достоинства и недостатки, личное мнение о научной работе соискателя в целом

Диссертация оформлена в традиционной форме, с изложением аналитического обзора научной литературы, результатов собственных исследований, выводов и практических рекомендаций. Текст диссертации иллюстрирован 29 таблицами и 27 рисунками, изложен на 135 страницах машинописного текста. Библиографический указатель содержит 172 источника.

Все выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны, соответствуют цели и поставленным задачам. Выводы закономерно вытекают из результатов работы и соответствуют поставленным задачам исследования. Практические рекомендации носят конкретный характер и могут быть применены в практической работе кардиологов, терапевтов, врачей общей практики.

Диссертационная работа Калиева К.Р. изложена доступным и понятным языком, а грамотный научный текст работы хорошо иллюстрирован. Материал диссертации изложен структурированно и последовательно.

Значимость полученных автором диссертации результатов для развития соответствующей отрасли науки

Автором получены научные результаты, позволяющие их использованию сформулированы следующие выводы:

1. Диастолическая дисфункция левого желудочка по типу нарушения релаксации была обнаружена у 56,7% пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST без сердечной недостаточности, у 57,1% пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, а также у 32,4% пациентов с сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка. Умеренная диастолическая дисфункция левого желудочка (псевдонормальный тип) диагностирована в 42,9% случаев при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, в 67,6% – при умеренно сниженной фракции выброса левого желудочка и в 53,1% – при сниженной фракции выброса левого желудочка. Рестриктивный тип диастолической дисфункции был выявлен только при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка в 46,9% случаев.

2. При остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST и отсутствии сердечной недостаточности при наличии диастолической дисфункции левого желудочка по типу нарушения релаксации выявлялась почечная дисфункция легкой степени. В трех группах с сердечной недостаточностью с сохраненной, умеренно сниженной, сниженной фракцией

выброса левого желудочка более выраженная почечная дисфункция наблюдалась в случаях с наиболее тяжелыми типами диастолической дисфункции левого желудочка, несмотря на одинаковую систолическую функцию левого желудочка. Кроме того, дисфункция правого желудочка в сочетании с нарушением диастолы левого желудочка также способствовала ухудшению почечной функции.

3. На третий месяц заболевания на фоне лечения, у пациентов без сердечной недостаточности в подгруппе с нарушением диастолической функции левого желудочка было отмечено улучшение функции почек. Сравнительный анализ пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка показал, что на третий месяц в подгруппе больных с диастолической дисфункцией левого желудочка по типу псевдонормального наполнения произошло дальнейшее ухудшение почечной функции. В группах пациентов с умеренной сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка было зафиксировано прогрессирование хронической болезни почек. Выявлено, что наличие хронической болезни почек оказывает неблагоприятное влияние на клиническое течение пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сердечной недостаточностью с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка.

4. При проведении коронарной ангиографии у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST было установлено, что более выраженная степень атеросклероза коронарных артерий связана с более тяжелыми формами сердечной недостаточности и выраженностью диастолической дисфункции левого желудочка. Наименьшая частота трехсосудистых поражений коронарных артерий была зафиксирована в группе пациентов без сердечной недостаточности – 13,6%. Наиболее тяжелое атеросклеротическое поражение коронарных артерий наблюдалось в группе пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, где многососудистое поражение коронарных артерий обнаружено в 45% случаев.

Полнота изложения основных результатов диссертации в опубликованных работах

По результатам диссертации опубликованы 9 статей. Все работы выпущены в рецензируемых научных журналах, рекомендованных НАК КР, из них 1 научная статья – в научном издании, индексируемой системой Scopus.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы, репрезентативность материала, полученного в результате проведенных экспериментальных и теоретических исследований

Вклад автора является основным и заключается как в выборе темы, постановке целей и задач, так и в непосредственном отборе пациентов в исследование, согласно критериям включения и исключения, создании базы данных, статистической обработке результатов, а также анализе и

интерпретации полученных результатов. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

Результаты работы были сообщены на: научно-практической конференции «Миррахимовские чтения» 25-26 марта 2021 г., г. Бишкек; IX Евразийском конгрессе кардиологов, 24-25 мая 2021 г., онлайн-трансляция, г. Москва; в научном симпозиуме «Наука на службе практического здравоохранения» в рамках научно-практической конференции «Миррахимовские чтения» 31 марта - 1 апреля 2022 г., г. Бишкек.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат включает в себя резюме на трех языках-кыргызском, русском и английском.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Достоверность результатов исследования

обеспечивается использованием теоретических подходов и методов, применённых в работе, методологической корректностью проведённых исследований, достаточностью числа пациентов, современностью применённых методов, а также обработкой данных с использованием необходимых клинических, биохимических, лабораторно-инструментальных и статистических методов. Результаты сопоставлены с зарубежными и местными исследованиями, а выводы и полученные данные подтверждены авторитетными структурами.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация К.Р.Калиева на тему «Функциональное состояние почек при хронической сердечной недостаточности у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от диастолической функции левого желудочка» является завершённым научным трудом. Объём диссертации составляет 135 страницы основного текста (без списка литературы). Работа включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственного исследования, обсуждение полученных данных, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложения. Библиографический указатель включает 172 научных источников, в том числе современные публикации.

Диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к научным работам данного уровня. Она выполнена в строгом академическом стиле, изложена на доступном языке. Автор подробно раскрывает содержание каждой главы, визуализируя основные результаты в виде таблиц, графиков и диаграмм, что значительно упрощает восприятие материала.

Введение. Во введении автор обосновывает актуальность исследования, подчеркивая его важность в контексте современных проблем кардиологии и нефрологии. Приводятся данные о малоизученной проблеме взаимосвязи функционального состояния почек с различными фенотипами хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов, перенёсших острый

коронарный синдром без подъема сегмента ST (ОКСБПST). Особое внимание автор уделяет анализу ренальной функции в контексте диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ), что представляет значительный интерес с научной и клинической точек зрения.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые автором исследована степень диастолической дисфункции ЛЖ у больных ОКСБПST без и с сердечной недостаточностью с различными уровнями фракции выброса ЛЖ.

Глава 1. Обзор литературы. В первой главе диссертационной работы К.Р. Калиева представлен обширный аналитический обзор современных литературных данных по теме взаимосвязи хронической сердечной недостаточности (ХСН) и нарушений функции почек у пациентов с острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST (ОКСБПST). Автором подробно рассмотрены ключевые аспекты патофизиологии кардиоренального взаимодействия, включая нейрогормональные, гемодинамические и воспалительные механизмы.

Приведены особенности клинико-гемодинамического профиля пациентов с различными формами СН и подчеркнута роль диастолической дисфункции (ДД) как ключевого патогенетического звена, особенно при СНСФВ. Освещены современные подходы к классификации ДД левого желудочка, основанные на эхокардиографических критериях (Е/е', объем левого предсердия, пик трикуспидальной регургитации и др.).

Важной частью главы является обзор ренальной дисфункции как одного из ведущих модифицирующих факторов прогноза при ОКС и ХСН. Рассматриваются как традиционные маркеры (скорость клубочковой фильтрации, уровень креатинина, альбуминурия), так и перспективные биомаркеры повреждения почек. Особое внимание уделено понятию «кардиоренального синдрома» (в частности, типу 1 и типу 2), его диагностическим критериям и клиническому значению.

Анализ литературных источников позволяет автору обосновать высокую актуальность темы исследования, выявить недостаточную изученность взаимосвязей между степенью ДД ЛЖ, ФВ ЛЖ и нарушениями функции почек у больных с ОКСБПST. Также подчеркивается противоречивость имеющихся данных и необходимость дальнейшего углубленного изучения этой темы с целью уточнения стратификации риска и оптимизации терапии.

Глава завершается формулировкой основных задач исследования и научной гипотезы.

Глава 2. Материал и методы исследования. Во второй главе диссертации представлено подробное описание дизайна, организации и методологии проведённого клинического исследования. Работа выполнена на базе профильного кардиологического стационара, где было обследовано 138 пациентов, госпитализированных с острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST (ОКСБПST) на фоне хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Критерии включения и исключения были чётко сформулированы, что обеспечило однородность выборки и достоверность результатов. Все пациенты были стратифицированы в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на три группы: с сохранённой, умеренно сниженной и сниженной ФВ, в соответствии с современными рекомендациями ESC (2021). Дополнительно проводилось разделение по степени диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ, определяемой с использованием комплексной эхокардиографической оценки.

Исследование включало как стандартные клиничко-лабораторные методы, так и инструментальные — ЭКГ, эхокардиографию с оценкой систолической и диастолической функции ЛЖ, определение уровня NT-proBNP, маркеров повреждения миокарда и функции почек (креатинин, СКФ по формуле СКД-EPI, альбуминурия). Для оценки ренальной функции применялись как традиционные показатели, так и более чувствительные индикаторы раннего повреждения.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием современных методов вариационного и корреляционного анализа. Применялись методы оценки достоверности различий между группами (t-критерий, U-критерий Манна–Уитни), а также многомерный регрессионный анализ для выявления независимых предикторов ухудшения ренальной функции.

Глава чётко структурирована, методологически выверена и полностью отвечает критериям научной строгости, что создаёт надёжную основу для последующего анализа полученных данных в третьей главе.

Глава 3. Результаты собственных исследований. В третьей главе диссертационной работы представлены результаты углублённого клиничко-функционального анализа, направленного на изучение особенностей работы почек у пациентов с ОКСБПСТ в зависимости от степени диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ) и наличия сердечной недостаточности (СН) с различной фракцией выброса (ФВ).

В подразделе 3.1 рассмотрена почечная функция у больных ОКСБПСТ без признаков СН. Установлено, что при наличии ДД ЛЖ по типу нарушения релаксации (в 56,7% случаев) наблюдалось статистически значимое ухудшение почечной функции: снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), повышение суточной микроальбуминурии (СМАУ) и протеинурии (СЭБ). У пациентов без ДД ЛЖ нарушения ренальной функции отсутствовали. Через три месяца лечения у больных с начальной ДД ЛЖ отмечалась нормализация диастолических показателей ЛЖ и достоверное улучшение ренальной функции: СКФ повысилась, СМАУ и СЭБ значительно снизились, что указывает на обратимость кардиоренальных нарушений при успешной терапии.

В подглаве 3.2 проведён анализ у пациентов с ОКСБПСТ, осложнённым СН с сохранённой фракцией выброса (СНСФВ). Здесь выявлено более тяжёлое течение ДД ЛЖ: в 57,1% случаев диагностирован тип нарушения релаксации, в 42,9% — псевдонормальный тип. Нарушения почечной функции наблюдались

у подавляющего большинства больных (85,7%), причём при псевдонормальном типе ДД ЛЖ — значительно чаще (до 93,3%). Показано, что степень нарушения диастолической функции ЛЖ напрямую влияет на выраженность ренальной дисфункции, включая СКФ, СМАУ и суточную протеинурию.

Корреляционный и регрессионный анализы подтверждают тесную взаимосвязь между параметрами диастолической функции ЛЖ и ренальной недостаточности. Обнаружена отрицательная корреляция между КДП ЛЖ и СКФ ($r=-0,377$), положительная — между КДП ЛЖ и СМАУ ($r=0,437$), а также значимые связи с показателями правожелудочковой функции. Множественный линейный регрессионный анализ выявил, что основными предикторами снижения СКФ и увеличения СМАУ и СЭБ являются время изоволюметрического расслабления ЛЖ, объём левого предсердия и конечно-систолическая площадь ЛЖ.

В **подглаве 3.3** автором убедительно показано, что при сердечной недостаточности с умеренно сниженной ФВ ЛЖ (СНУСФВ) наличие псевдонормального типа ДД ассоциируется с более выраженным снижением функции почек, высоким уровнем альбуминурии и протеинурии, а также повышением NT-proBNP и изменением ключевых ЭхоКГ-показателей (E/e', DT, ФИВР). Представленные данные имеют высокую клиническую значимость, подтверждают тесную взаимосвязь между сердечно-сосудистой и почечной системами и демонстрируют необходимость раннего выявления ДД у данной категории больных. Существенным достоинством главы является использование сопоставимых и репрезентативных подгрупп, а также достоверная статистическая обработка.

В **подглаве 3.4** анализируются особенности ренальной дисфункции у больных с СН и низкой ФВ ЛЖ. Автором установлено, что у пациентов с рестриктивным типом ДД наблюдается максимальная степень снижения СКФ, а также более выраженные изменения в суточной экскреции белка и альбумина. Достоверное прогрессирование ХБП в течение трёх месяцев наблюдения указывает на высокий риск неблагоприятного прогноза. Убедительно представлено, что выраженность ДД и степень СН оказывают значимое влияние на скорость утраты почечной функции.

Глава 3.5 логически завершает представленный анализ, демонстрируя связь между диастолической функцией, степенью ХСН и выраженностью поражения коронарного русла. Использование SYNTAX-балла как объективного показателя ангиографической тяжести атеросклероза усиливает клиническую обоснованность проведённого анализа. Выявленные различия в ангиографических характеристиках у пациентов с различной ДД ЛЖ подчеркивают патогенетическую взаимосвязь между структурной/функциональной перестройкой миокарда, нарушением ренального кровотока и прогрессированием атеросклероза.

В целом, представленные главы демонстрируют высокий уровень аналитической и клинической проработки материала. Автору удалось проследить сложные межсистемные взаимосвязи, провести детальный

количественный и качественный анализ клинико-функциональных показателей, что повышает научную и практическую ценность работы. Статистическая обработка данных адекватна задачам исследования, структура изложения логична, выводы аргументированы и соответствуют полученным результатам.

Таким образом, глава 3 убедительно демонстрирует важную роль диастолической дисфункции в формировании ренальной недостаточности у больных ОКСБПСТ, с учётом сердечной недостаточности и ФВ ЛЖ. Представленные данные имеют высокую клиническую значимость и подтверждаются строгими статистическими методами.

Заключение. В заключении автор подводит итоги исследования, формулирует выводы и практические рекомендации. Автором получены важные клинико-функциональные данные, отражающие распространённость и характер диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST. Установлено, что наиболее часто встречающийся тип диастолической дисфункции при отсутствии сердечной недостаточности – нарушение релаксации, тогда как при наличии сердечной недостаточности с умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса преобладают более тяжелые типы — псевдонормальный и рестриктивный. Отмечена прямая зависимость между выраженностью диастолической дисфункции и степенью почечной дисфункции, что особенно актуально в условиях сохранённой систолической функции. Важно подчеркнуть выявленное автором неблагоприятное влияние хронической болезни почек на течение ОКС у пациентов с различными формами сердечной недостаточности.

Также заслуживает внимания установленная взаимосвязь между степенью атеросклеротического поражения коронарных артерий и тяжестью диастолической и сердечной дисфункции. Полученные данные подтверждают клиническую значимость диастолической функции как важного прогностического маркера у данной категории пациентов.

Вывод. Выводы, сделанные в заключении по разделам, убедительно подтверждают взаимосвязь между сердечно-сосудистой и почечной дисфункцией у пациентов с ОКСБПСТ:

Выявлена диастолическая дисфункция по типу нарушения релаксации у большинства пациентов без СН (56,7%) и с СНсФВ (57,1%). Более тяжелые типы ДД (псевдонормальный и рестриктивный) преобладали при умеренно сниженной и сниженной ФВ ЛЖ, при этом рестриктивный тип диагностировался исключительно при СНсНФВ (в 46,9% случаев).

Отмечено, что даже при отсутствии СН лёгкая степень ренальной дисфункции возникает при наличии ДД ЛЖ, а в группах с СН степень почечного поражения коррелировала с выраженностью диастолической дисфункции.

Динамический анализ на третий месяц показал улучшение функции почек у пациентов без СН, тогда как в группах с СН, особенно с

псевдонормальным и рестриктивным типами ДД, наблюдалось прогрессирование ХБП, усугубляющее общее течение заболевания.

Установлена чёткая связь между степенью коронарного атеросклероза и тяжестью СН и ДД ЛЖ. Трёхсосудистое поражение выявлялось у 45% больных с СНсНФВ против 13,6% в группе без СН.

Таким образом, представленные главы демонстрируют высокий уровень аналитической и клинической проработки, достоверную статистическую обработку, логичную структуру и глубокое понимание патогенетических механизмов. Они имеют важное значение для стратификации риска у пациентов с ОКСБПСТ, уточнения прогностических критериев и оптимизации тактики ведения больных.

Диссертация К.Р.Калиева является завершённым научным трудом, выполненным на высоком профессиональном уровне. Работа обладает высокой теоретической и практической значимостью, и её результаты уже внедрены в клиническую практику. Автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

Изучение взаимосвязи диастолической дисфункции и степени нарушения функции почек при динамическом наблюдении позволит выявить больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с высоким риском, во-первых, развития или прогрессирования хронической сердечной недостаточности и, во-вторых, появление или нарастание почечной дисфункции. Для пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST вне зависимости от наличия сердечной недостаточности и уровня фракции выброса левого желудочка (сохраненной, умеренно сниженной и сниженной), выявление наличия диастолической дисфункции в сочетании с почечной дисфункцией требует проведения коронарной ангиографии. Это необходимо для точной оценки состояния коронарных сосудов и определения показаний к реваскуляризации. Результаты исследования внедрены в Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (акт внедрения от 23 октября 2024 г.).

Диссертационная работа Калиева К.Р. демонстрируют высокий уровень клинико-функционального анализа кардиоренальных взаимоотношений, достоверность статистических расчётов и актуальность исследуемых вопросов. Представленные результаты обладают научной новизной и значительной практической ценностью. Принципиальных замечаний и вопросов по представленной диссертационной работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Калиева Каныбека Рысбековича на тему: «Функциональное состояние почек при хронической сердечной недостаточности у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от диастолической функции левого

желудочка», представляет собой законченный научно-исследовательский труд, выполненный на актуальную тему, на высоком методическом уровне и содержит высокую степень новизны. По значимости затронутой проблемы, полученным результатам диссертационная работа соответствует положениям П.10 «Положения НАК при Президенте Кыргызской Республики о порядке присуждения ученых степеней и присвоения ученых званий в Кыргызской Республике», предъявляемым кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05.- «Кардиология», а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Настоящий отзыв на диссертационную работу и автореферат обсужден и одобрен на заседании межкафедрального заседания по внутренним болезням Самаркандского государственного медицинского университета (протокол № 10 от «1» мая 2025 г.). На заседании присутствовало 14 человек, проголосовали «за» 14 человек, «против»-нет, воздержавшихся - нет.

Председатель:

**Проректор по научной работе
и инновациям Самаркандского
государственного медицинского
университета, DSc, профессор**

А.С. Кубаев

**Эксперт: заведующая кафедрой
внутренних болезней и кардиологии №2,
д.м.н., профессор**

Э.Н. Ташкенбаева

**Учёный секретарь
Самаркандского государственного
медицинского университета,
PhD, доцент**

У.У. Очилов

1 мая 2025г

Контактная информация: Самаркандский государственный медицинский университет.

Почтовый адрес организации: 140100. Республика Узбекистан,

г. Самарканд, ул. Амира Темура, д. 18 Тел: +998662330841, sammu@sammu.uz,
www.sammu.uz





«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Самаркандского
государственного
медицинского университета
д.м.н., проф. Ризаев Ж.А.

« 1 » *май 2025 г.*

Протокол №10 от «1» мая 2025 г.

Заседание межкафедрального научного семинара по внутренним болезням и кардиологии Самаркандского государственного медицинского университета по рассмотрению диссертационной работы Калиева Каныбек Рысбековича на тему: «Функциональное состояние почек при хронической сердечной недостаточности у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от диастолической функции левого желудочка», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05. - «Кардиология».

Присутствовали:

14 членов межкафедрального заседания, в том числе 8 докторов медицинских наук, 2 кандидата медицинских наук, 4 доктора философии по медицинским наукам (PhD).

Председатель: д.м.н., профессор Кубаев А.С.

ПРИСУТСТВОВАЛИ: заведующая кафедрой внутренних болезней и кардиологии №2 СамГМУ, д.м.н., профессор Ташкенбаева Э.Н.(14.00.06), д.м.н., профессор Зиядуллаев Ш.Х. (14.00.06), заведующая кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом кардиохирургии ФПДО д.м.н., профессор Агабабян И.Р. (14.00.06), д.м.н., профессор Шодикулова Г.З. (14.00.06), д.м.н., профессор Мавлянова З.Ф. (14.00.06), д.м.н., доцент Бабамурадова З.Б. (14.00.06), д.м.н., доцент Насырова З.А. (14.00.06), к.м.н., доцент Ярмухамедова С.Х. (14.00.06), к.м.н., доцент Хусинова Ш.А. (14.00.06), PhD, доцент, Исмаилов Ж.А. (14.00.06), PhD, доцент Холжигитова М.Б., PhD, доцент Хасанжанова Ф.О. (14.00.06), PhD Холиков И.Б. (14.00.06).

Повестка дня:

Обсуждение диссертационной работы Калиева Каныбек Рысбековича на тему: «Функциональное состояние почек при хронической сердечной

недостаточности у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от диастолической функции левого желудочка», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по медицинским наукам по специальности 14.01.05. «Кардиология».

Научный руководитель: Бейшенкулов Медет Таштанович, д.м.н., профессор, заведующий отделением ургентной кардиологии Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова.

Слушали доклад Калиева К.Р. на тему: «Функциональное состояние почек при хронической сердечной недостаточности у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от диастолической функции левого желудочка», диссертант доложил основные положения работы с демонстрацией слайдов.

При обсуждении были заданы следующие вопросы:

д.м.н., проф. Ташкенбаева Э.Н.:

Вопросы:

1. Чем обусловлен выбор именно ОКСБПST как клинической модели для изучения кардиоренального взаимодействия?
2. Почему акцент сделан именно на диастолической дисфункции ЛЖ, а не на других аспектах функции миокарда?
3. Какие пробелы в существующей литературе Вы стремились восполнить данным исследованием?

Ответ соискателя:

1. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН), особенно на фоне острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСБПST), остаются актуальными задачами современной медицины. Особое значение приобретают формы ХСН с сохранённой (СНсФВ), умеренно сниженной (СНусФВ) и сниженной фракцией выброса (СНснФВ) левого желудочка. Работа подчёркивает значимость изучения диастолической дисфункции (ДД) как ключевого механизма формирования СНсФВ, а также взаимосвязи с нарушением ренальной функции, что позволяет по-новому взглянуть на кардиоренальные взаимодействия и улучшить стратификацию риска у таких пациентов.

2. Тематика исследования полностью соответствует приоритетным направлениям в области кардиологии, нефрологии и трансляционной медицины, обозначенным ВОЗ, Европейским обществом кардиологов и Минздравом Республики Киргизистан. Работа перекликается с крупными

международными проектами (ESC-HF Long-Term Registry, HFA Atlas Project) и национальными программами по борьбе с ИБС, ХБП и диабетом 2 типа, интегрируясь в научно-исследовательскую деятельность ведущих медицинских учреждений.

3. Все научные положения и выводы диссертации вытекают из тщательно спланированного и проведённого исследования, включающего 138 пациентов. Использование современных статистических методов (SPSS, ANOVA, линейная регрессия, критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса) обеспечивает высокую достоверность полученных результатов. Группы сравнения сопоставимы, что позволяет корректно интерпретировать различия между фенотипами ХСН в зависимости от выраженности ДД ЛЖ и ренальной дисфункции.

DSc, доцент Насырова З.А.

Вопросы:

1. Как Вы обосновываете возрастное ограничение до 75 лет? Могло ли это повлиять на выявляемость диастолической дисфункции?
2. Почему были исключены пациенты с диабетом и гипертрофией ЛЖ, учитывая их высокую распространённость при СН?
3. По каким критериям была определена ФВ ЛЖ (например, Simpson, Teichholz), и как обеспечивалась воспроизводимость этих данных?

Ответ соискателя:

1. Научная новизна работы заключается в комплексном анализе состояния почек у пациентов с ОКСБПСТ, стратифицированных по типу ДД ЛЖ и уровню ФВ. Впервые показана значимая взаимосвязь между типом диастолической дисфункции и степенью ренальных нарушений. Это позволяет обосновать необходимость более ранней диагностики и индивидуализированного подхода в лечении таких больных.

2. Работа выполнена на высоком методологическом уровне. Мы использовали доказательную базу и валидированные методы оценки сердечной и почечной функции, включая эхокардиографию, биомаркеры (NT-proBNP), расчет СКФ и микроальбуминурию. Уделено внимание качеству статистической обработки, в том числе проверке нормальности распределений и корректному выбору критериев для анализа данных.

3. Результаты исследования имеют высокую клиническую ценность. Они позволяют: усовершенствовать алгоритмы диагностики ДД ЛЖ у больных с ОКСБПСТ; прогнозировать риск прогрессирования ХСН в зависимости от ренальной дисфункции; оптимизировать терапевтическую тактику с учётом кардиоренального профиля пациента.

Проф. Зиядуллаев Ш.Х.

Вопросы:

1. Каким образом определялся тип диастолической дисфункции и какие эхокардиографические параметры были приоритетными?
2. Насколько оправдано использование множественного регрессионного анализа при сравнительно небольших размерах подгрупп?

Ответ соискателя:

1. Тип диастолической дисфункции левого желудочка определялся на основании рекомендаций Европейской ассоциации по эхокардиографии (EACVI) и Американской ассоциации эхокардиографии (ASE) 2016 года. Основными параметрами, использованными для оценки диастолической функции, были: отношение E/e' (рано-диастолического трансмитрального потока к скорости раннего движения медиального кольца митрального клапана), объём левого предсердия (LAVi), максимальная скорость трикуспидальной регургитации (TRV), продолжительность изоволюмического расслабления, индекс деформации (strain) левого желудочка, а также при необходимости — спектр тканевой доплерографии и флоу-пропегейшн (Vp). По совокупности этих показателей определялись типы диастолической дисфункции (I – замедленное расслабление, II – псевдонормальный, III – рестриктивный тип).

2. Множественный регрессионный анализ при небольших размерах подгрупп возможен, но требует: тщательной предварительной оценки мощности, ограничения количества предикторов, проверки на мультиколлинеарность, и, желательно, использования устойчивых методов или валидирующих процедур. Без этого — высок риск получить нестабильные и недостоверные выводы.

Проф. Агабабян И.Р.

Вопросы:

1. Какие перспективы дальнейшего исследования вы видите в рамках вашей темы?
2. Планируется ли продолжение работы с расширением выборки или включением других биомаркеров?

Ответ соискателя:

1. В рамках данной темы перспективными направлениями представляется более глубокое изучение патогенетических механизмов развития кардиоренального синдрома у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, в особенности на фоне диастолической дисфункции и сниженной фракции выброса. Также актуальным является исследование динамики показателей диастолической функции и ренальных маркеров в процессе терапии, в том числе при использовании современных

нейрогуморальных модификаторов — таких как ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (iSGLT2), сакубитрил/валсартан и др. Это позволит не только уточнить механизмы кардиоренального взаимодействия, но и разработать персонализированные подходы к лечению.

2. Да, планируется расширение выборки с включением пациентов разных возрастных групп, а также с сопутствующими заболеваниями (например, сахарный диабет 2 типа, ожирение), что позволит повысить обобщаемость полученных данных. Кроме того, в качестве перспективных направлений рассматривается включение дополнительных биомаркеров — таких как маркеры фиброза миокарда (галектин-3), воспаления (IL-6, CRP), повреждения почек (NGAL, KIM-1), а также современные генетические и эпигенетические маркеры. Это позволит глубже понять взаимосвязь между сердечной и почечной дисфункцией и повысить точность диагностики и прогнозирования.

В обсуждении выступила председатель кафедрального заседания д.м.н., проф. Ташкенбаева Э.Н. DSc, доцент Насырова З.А. Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе не возникло.

Диссертационная работа Калиева Каныбек Рысбековича на тему: «Функциональное состояние почек при хронической сердечной недостаточности у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от диастолической функции левого желудочка», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по медицинским наукам по специальности 14.01.05. «Кардиология», соответствует поставленным цели и задачам, проведена на достаточном материале, с применением информативных, современных методов исследования и отвечает требованиям предъявляемым диссертационным работам, автореферат в полном объеме отражает основное содержание диссертации.

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертационная работа Калиева Каныбек Рысбековича на тему: «Функциональное состояние почек при хронической сердечной недостаточности у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от диастолической функции левого желудочка», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по медицинским наукам по специальности 14.01.05. «Кардиология», по актуальности, научной новизне, теоретической и

практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов является законченным научным трудом. Диссертационная работа Калиева Каныбек Рысбековича может быть представлена к публичной защите по специальности 14.01.05 - «Кардиология».

Утвердить отзыв ведущей организации (отзыв прилагается) на диссертационную работу Калиева К.Р. на тему: «Функциональное состояние почек при хронической сердечной недостаточности у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от диастолической функции левого желудочка», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05-«Кардиология».

Председатель:

**Проректор по научной работе
и инновациям Самаркандского
государственного медицинского
университета, DSc, профессор**

А.С. Кубаев

« 1 » мая 2025г.

