

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

доктора медицинских наук, профессора Романовой Татьяны Анатольевны по диссертации 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», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – кардиология.

Рассмотрев представленную соискателем Калиевым Каныбеком Рысбековичем диссертацию, пришла 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 особенностей функционального состояния почек в зависимости от диастолической функции левого желудочка при хронической сердечной недостаточности у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка. Работа в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.05 – кардиология.

**2. Целью диссертации являлось – изучить зависимость функции почек от степени диастолической дисфункции левого желудочка у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с различными формами сердечной недостаточности.**

**Поставленная цель достигнута решением следующих задач:**

1. Оценить частоту 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.

2. Изучение степени нарушения функции почек у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST без и с сердечной недостаточностью с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от степени диастолической дисфункции левого желудочка.

3. Провести анализ исходов почечной дисфункции при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST без и с сердечной недостаточностью с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в течение трех месяцев в зависимости от степени нарушения диастолической функции левого желудочка.

4. Определить степень поражения коронарных артерий у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST без и с сердечной недостаточностью с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от диастолической дисфункции левого желудочка.

**Соответствие объекта исследования цели и задачам диссертационной работы:** объектом исследования явились 138 пациентов острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСБПСТ), поступивших в отделение ургентной кардиологии Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова. Из них 37 больных ОКСБПСТ без сердечной недостаточности (СН) с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) 50-60%, 35 больных ОКСБПСТ с симптомами СН с сохраненной ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ , 34 пациента ОКСБПСТ с признаками СН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ 41-49%, и 32 больных ОКСБПСТ с симптомами СН со сниженной ФВ ЛЖ <40%. В выделенных группах оценивалась частота диастолической дисфункции ЛЖ, а также функциональное состояние почек.

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

1. Изучение частоты диастолической дисфункции у больных ОКСБПСТ без и с сердечной недостаточностью с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса ЛЖ достигнуто с использованием эхокардиографии с импульсно-волновой и цветной допплерографией, адекватной статистической обработкой полученных данных.

2. Определение степени нарушения почечной функции у больных ОКСБПСТ без и с сердечной недостаточностью с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса ЛЖ проводилось путем расчета скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI с использованием креатинина сыворотки крови. Альбуминурия и протеинурия определялись количественно в моче, собранной в течение 24 часов. Суточную экскрецию белка в моче исследовали традиционным методом с сульфосалициловой кислотой на фотоэлектрокалориметре. Альбуминурию в суточной моче анализировали иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе AU-480 «Beckman Coulter Inc.» (Япония).

3. Анализ исходов почечной дисфункции при ОКСБПСТ без и с сердечной недостаточностью с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса ЛЖ проведен при наблюдении за клиническим течением болезни в течение трех месяцев, а также с использованием соответствующих статистических методов обработки полученных данных.

4. Определение степени поражения коронарных артерий у пациентов с ОКСБПСТ без и с сердечной недостаточностью с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса в зависимости от диастолической дисфункции ЛЖ проведено на аппарате Toshiba с использованием контрастного вещества визипак-320. Кроме того, оценивалось количество пораженных артерий по шкале SYNTAX.

Всем пациентам было проведено полное общеклиническое обследование с выяснением жалоб, анамнеза заболевания и объективного осмотра, антропометрические и биохимические исследования, включая определение липидного спектра, сахара, креатинина, трансаминаз, электролитов сыворотки крови, тропонина, N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида, клиренса креатинина по формуле CKD-EPI, суточной микроальбуминурии, суточной протеинурии, электрокардиографии, эхокардиографии. Большинству пациентов проведено коронарная ангиография с последующим подсчетом шкалы SYNTAX.

### **Актуальность темы диссертации**

Острый коронарный синдром (ОКС) является одной из ведущих причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Несмотря на успехи в лечении, заболеваемость и смертность от ОКС по-прежнему остаются высокими. Установлено, что нарушение функции почек является одним из основных факторов риска неблагоприятных исходов при ОКС. В то же время ССЗ признаны основной причиной смерти пациентов с ХБП из-за ускоренного развития атеросклероза, вследствие чего повышается риск ОКС. Примерно у каждого третьего пациента с ОКС развивается ХБП. Эти два заболевания тесно связаны, и одного приводит к утяжелению другого, образуя порочный круг. По данным крупных регистров, частота ХБП у пациентов с ОКСБПСТ колеблется в пределах 30-40%. ОКС характеризуется региональным повреждением миокарда, которое может привести к систолической и диастолической дисфункции вследствие дисфункции ЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ, будучи следствием ОКС, является важным предиктором серьезных нежелательных явлений. Оценка диастолической дисфункции ЛЖ после ОКС важна, поскольку она

коррелирует с тяжестью ОКС, связана с более высоким риском смертности и с худшим прогнозом, независимо от систолической функции ЛЖ.

Проведение исследования, направленного на изучение взаимосвязи между острым коронарным синдромом, хронической болезнью почек и диастолической дисфункцией ЛЖ, оправдано необходимостью более глубокого понимания механизмов, которые способствуют ухудшению прогноза у пациентов с этими заболеваниями. Учитывая высокую распространенность этих состояний и их взаимное влияние друг на друга, исследование может способствовать разработке эффективных методов диагностики и лечения, что в свою очередь улучшит исходы и снизит смертность среди пациентов с ОКС и ХБП.

### **3. Научные результаты**

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

#### **3.1. Научная новизна полученных результатов:**

В данном исследовании впервые была изучена степень диастолической дисфункции у пациентов с ОКСБПСТ с сердечной недостаточностью с различными уровнями фракции выброса ЛЖ. Особое внимание было уделено классификации пациентов по состоянию фракции выброса ЛЖ: сохраненная, умеренно сниженная и сниженная. Такой подход позволил выявить ключевые различия в патофизиологии и клинических проявлениях заболевания в зависимости от состояния ЛЖ.

Кроме того, в рамках исследования впервые была определена степень нарушения функции почек у больных ОКСБПСТ, с учетом диастолической дисфункции ЛЖ. Особый интерес представляло определение взаимосвязи между функцией почек и степенью нарушения диастолической функции ЛЖ, что может помочь в дальнейшем прогнозировании и выборе терапевтической стратегии для таких пациентов. Анализ включал пациентов с различными уровнями сердечной недостаточности и фракции выброса ЛЖ, что позволило более точно определить влияние этих факторов на функцию почек и сердечно-сосудистую систему в целом.

Наконец, исследование впервые проанализировало выраженность атеросклероза коронарных артерий у пациентов с ОКСБПСТ и сердечной недостаточностью, включая как пациентов с сохраненной, так и с умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса ЛЖ. Важным аспектом стало изучение взаимосвязи между степенью атеросклероза и диастолической дисфункцией ЛЖ, что позволит более детально понять механизмы

взаимодействия между коронарной болезнью сердца, нарушением функции ЛЖ и развитием хронической болезни почек. Такие данные могут послужить основой для разработки новых подходов в диагностике и лечении пациентов с сочетанными почечными и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

**3.2.** Материал диссертации, описание методик сбора материалов, аргументация научных выводов, а также результаты исследования вкупе с адекватной статистической обработкой их, позволяют заключить, что научные выводы обоснованы.

**3.3.** **Теоретическое значение работы** заключается в применении полученных результатов в практике и обучающем процессе студентов, ординаторов, кардиологов, терапевтов и 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 полностью отвечает решению задач, имеющих значение для соответствующей отрасли знаний.

#### **4. Практическая значимость полученных результатов для кардиологической службы Кыргызской Республики.**

Изучение взаимосвязи диастолической дисфункции и степени нарушения функции почек при динамическом наблюдении позволит выявить больных ОКСБПСТ с высоким риском, во-первых, развития или прогрессирования хронической СН и, во-вторых, появление или нарастание почечной дисфункции.

Результаты исследования внедрены в Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. Проведение коронаографии для определения показаний к реваскуляризации у пациентов с ОКСБПСТ при нормальной ФВ ЛЖ при наличии диастолической дисфункции ЛЖ в сочетании с почечной дисфункцией. Комплексная оценка почечной функции (скорость клубочковой фильтрации, суточная протеинурия, суточная микроальбуминурия), а также типов ДД ЛЖ у пациентов с ОКСБПСТ с сердечной недостаточностью с сохраненной, умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса левого желудочка (акт внедрения от 23 октября 2024 г.).

## **5. Соответствие автореферата содержанию диссертации.**

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленным в ней целям и задачам исследования.

## **6. Вопросы и замечания:**

6.1. Критерием исключения из исследования не является гипертоническая болезнь (среднее АД приводится в 4-й группе – 130/82 мм рт.ст.), неужели не встречались пациенты с ХЗП С3а и С3б со 1-й, 2-й или 3-й степенью заболевания?

6.2. Не приведена таблица основные характеристики исследованных пациентов по подгруппам 1-2 в каждой группе (параметры как в таблице 2.1.), различия по полу, возрасту, уровню АД, креатинину, натрийуретическому пептиду, эти данные с достоверностью различий следует привести. В целом в группе приведены данные, но по подгруппам были ли различия?

6.3. Проводился ли анализ ухудшения функционального состояния почек через 3 месяца в зависимости от проведения им коронароангиографического исследования. Так как КАГ исследование проводилось не всем пациентам не исключено что в группе, где снижались показатели СКФ, было больше пациентов, которым проводилось КАГ.

6.4. Скольким пациентам проводилось стентирование и как это повлияло на показатели диастолической дисфункции и почечную функцию у пациентов 3-й и 4-й групп (по Вашим данным данное вмешательство требовалось у 15% и 20%, соответственно)?

6.5. При трехсосудистом поражении скольким пациентам из третьей и четвертой группы проведено аорто-коронарной шунтирование (требовалось как Вы указываете на стр. 95 у 35% и 45% соответственно) и как это влияло на показатели диастолической функции и функционального состояния почек?

6.6. Желательно дать в виде не только отдельных рисунков, но и в виде таблицы показатели систолической, диастолической и почечной функции в каждой подгруппе исходно и через 3 месяца для более наглядного анализа.

6.7. Проводили ли индивидуальный анализ влияния на функцию почек через 3 месяца у пациентов 4 группы с ХЗП С3а и С3б, которым проводилось КАГ и у пациентов этой же группы, которым данное исследование не проводилось?

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

**8. Рекомендации:**

Назначить:

- **в качестве ведущей организации** Самаркандский государственный медицинский университет, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

- **первым официальным оппонентом** – доктора медицинских наук, профессора Мураталиева Т.М. – профессора кафедры кардиохирургии и эндоваскулярной хирургии Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева, имеющего публикации близкие к проблеме данной работы:

1. Окунова А. А., Мураталиев Т. М. Влияние эналаприла и лозартана на качество жизни и функциональный статус пожилых больных с диастолической сердечной недостаточностью // Известия ВУЗов. – 2010. – № 3. – С. 77-80.

2. Kutlu R., Memetoglu M. E., Murataliev T. M. Comparison of the safety and efficacy of ivabradine and nebivolol mono- and combination therapies in the treatment of stable angina pectoris patients with left ventricular dysfunction // Journal of the Bangladesh Pharmacological Society. – 2013. – Vol. 3. – P. 283-291.

- **вторым официальным оппонентом** – доктора медицинских наук, профессора Молдоташева И.К. – директора научно-исследовательского центра «Адам», имеющего публикации близкие к проблеме данной работы:

1. Moldotashev I. K., Bogdanov Y. A., Sorokin A. A. Evaluation of the possibility of using spectral analysis of a single-channel ECG for the diagnosis of diastolic dysfunction of the left ventricle of the heart // Heart Vessels and Transplantion. – 2023. – Vol. 7. – P. 329-337.

2. Ашырбаев А. А., Молдоташев И. К., Джузумалиева К. С. и др. Роль медицинских осмотров в выявлении диастолической дисфункции левого желудочка и факторов риска ее развития у рабочих на удаленном промышленном объекте на высокогорье // Вестник КРСУ. – 2024. – Т. 24. – № 9. – С. 127-131.

**9. Заключение:**

Диссертационная работа Калиева К.Р. по актуальности поставленных задач, объему проведенных исследований и их научной новизне, практической значимости полученных выводов является законченной

самостоятельной научной работой, соответствующей требованиям положения НАК при Президенте Кыргызской Республики, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Работа может быть представлена к публичной защите на диссертационном совете по специальности 14.01.05 – «кардиология».

**10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова и Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева принять диссертацию 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.**

Эксперт:

д.м.н., профессор

Романова Т.А.

Подпись эксперта ДС заверяю:

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

Абилова С.С.



26.02.2025г.