



**МИНЗДРАВ РОССИИ**  
федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Южно-Уральский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)  
Воровского ул., 64, Челябинск, Россия, 454092  
Тел.: (351) 232-73-71, Факс: (351) 232-74-82  
[www.chelsma.ru](http://www.chelsma.ru) [kanc@chelsma.ru](mailto:kanc@chelsma.ru)

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Шапошника Игоря Иосифовича о научной и практической значимости диссертационной работы Киршиной Натальи Сергеевны на тему «Формирование дисфункции почек у больных с синдромом хронической сердечной недостаточности и ее динамика в ходе лечения», принятой к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д 208.067.02 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.01.05 – кардиология

### Актуальность избранной темы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается острой социально значимой проблемой во многих странах мира, в том числе и в России, занимая ведущее место в структуре заболеваемости и инвалидизации. Имеющиеся на сегодня данные позволяют рассматривать ХСН как системную патологию, при которой поражаются не только сердце и сосуды, но и другие системы органов. В последнее время большое внимание

уделяют более углубленному анализу нарушений функции почек при самых различных сердечно-сосудистых заболеваниях. Почки играют активную роль в формировании сердечно-сосудистого континуума. Тем не менее, несмотря на активные исследования, многие вопросы этапности формирования и значимости почечных нарушений в эффективности лечения ХСН остаются открытыми. В литературе недостаточно данных о распространенности факторов риска хронической болезни почек у больных ХСН. В последние годы было показано, что поражение канальцев и интерстиция является не только проявлением, но и независимым участником развития и прогрессирования почечной недостаточности при многих нефропатиях. Однако у больных ХСН функция канальцевого аппарата почти не изучена. Открытым является вопрос о распространенности при ХСН альбуминурии. Актуальна тема последовательности вовлечения структур нефrona при дисфункции почек у больных ХСН. Самостоятельное внимание при ХСН требует анемия, распространенность которой при ХСН варьирует в широких пределах. Являясь независимым фактором неблагоприятного прогноза при ХСН, анемия увеличивает общую и сердечно-сосудистую смертность, а также оказывает отрицательное влияние на качество и прогноз жизни больных ХСН. Окончательно не изучены возможные механизмы развития анемии у больных с ХСН, противоречивы сведения о структуре анемических состояний. Почкам принадлежит основная элиминирующая роль препаратов, используемых для лечения ХСН. Поражение почек лимитирует применение некоторых лекарственных препаратов. Однако исследований о влиянии лекарственных препаратов, применяемых для терапии ХСН, на функцию почек мало, нет единого мнения в отношении лечения больных с данной патологией.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы достаточным объемом проведенных клинических, лабораторно-инструментальных и статистических методов исследования. Углубленное обследование прошли 167 больных ХСН II стадии по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко I-IV ФК по классификации Нью-Йорской ассоциации сердца. Больные поступали на госпитализацию в плановом порядке в терапевтические отделения №1 и №2 БУЗ УР «ГКБ №9 МЗ УР» г. Ижевска Удмуртской Республики.

Задачи исследования соответствуют теме работы и позволяют достичь поставленной цели. Выводы обоснованы, адекватны цели и задачам исследования, грамотно и последовательно сформулированы на основе полученных результатов собственных исследований.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных в ходе исследования результатов обусловлена достаточным объемом выборки, применением современных методов исследования, использованием необходимых методов статистического анализа для обработки полученных результатов.

Впервые изучен суточный ритм фильтрации у больных ХСН. У больных с I и II функциональным классом (ФК) установлено снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в дневные и увеличение вочные часы, у больных с III-IV ФК суточная кривая фильтрации отличается монотонным характером – определяется сходное снижение СКФ в дневные иочные часы.

Впервые исследована активность фермента N-ацетил- $\beta$ -D-гексозамиnidазы (НАГ) в моче в зависимости от ФК ХСН. Ранним признаком поражения почек при ХСН является канальцевая дисфункция, о чем свидетельствует повышенное содержание НАГ в моче у пациентов I ФК. Достоверное повышение содержания альбумина в моче наблюдалось только

у больных ХСН III-IV ФК. Таким образом, патология канальцев предшествует повреждению клубочковой системы.

Установлены неблагоприятные факторы риска, способствующие развитию почечной дисфункции, связанные с тяжестью сердечной недостаточности. Почечная дисфункция у больных I-II ФК ХСН сопровождается рядом метаболических нарушений, таких как ожирение, повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП); у пациентов II ФК к вышеперечисленному присоединяются гиперхолестеринемия, гиперурикемия, гипертриглицеридемия, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), базальная гипергликемия. У больных III-IV ФК ХСН группа метаболических ФР (повышенный уровень ХС ЛПНП, снижение ХС ЛПВП на фоне нормохолестеринемии, нарушенная гликемия натощак) дополняется высокой (A2) альбуминурией, анемией, тахикардией. Только в группе больных ХСН III-IV ФК появляются больные с низким индексом массы тела (ИМТ). В этой же группе как фактор риска выступает возрастной критерий.

Проведен анализ влияния базисной терапии ХСН на функциональное состояние почек. Базисная терапия ХСН способствует улучшению канальцевой функции почек, в то время как влияние на фильтрационную функцию почек неоднозначно.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Практическая значимость работы не вызывает сомнения. Для своевременного выявления дисфункции почек необходимо оценивать функциональное состояние почек у всех больных с ХСН. В повседневной практике для ранней диагностики дисфункции почек рекомендуется определение в моче НАГ. У больных I,II ФК ХСН устранение метаболических факторов риска (дислипидемии, гиперурикемии, АГ, ожирения) способствует замедлению прогressирования почечной дисфункции. У больных III-IV ФК ХСН особое внимание следует уделять

выявлению и коррекции анемии, высокой альбуминурии (А2), тахикардии, сниженного ИМТ. Перечисленные факторы риска должны учитываться при составлении схем индивидуальной фармакотерапии для оптимизации лечения, а устранение или коррекция данных факторов улучшает прогноз у больных ХСН.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Полученные автором в ходе проведенного исследования результаты рекомендуется использовать в деятельности врачей общей практики, кардиологов, терапевтов, нефрологов. Материалы диссертационного исследования рекомендуется включить в образовательную программу медицинских вузов при подготовке специалистов по специальностям: «кардиология», «врач общей практики», «терапия».

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности**

Диссертация представляет собой рукопись объемом 161 лист машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 389 источников, из которых 249 иностранных. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 17 рисунками.

Материал диссертации изложен последовательно. Решение всех поставленных задач, аргументированность и обоснованность выводов диссертации, вытекающих из результатов исследования, позволяют считать диссертацию завершенной. Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации.

По материалам проведенных исследований опубликовано 7 печатных работ, из которых 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертаций по медицине.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Достоинством диссертационной работы является логическая обоснованность и последовательность изложения материала. Результаты исследования наглядно представлены в таблицах и рисунках.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Киршиной Н.С. нет. Считаю лишь необходимым задать автору несколько вопросов для лучшего уяснения некоторых положений работы.

1. В связи с чем в проведенном Вами исследовании преобладают пациенты женского пола?
2. Вы исследовали больных с хронической сердечной недостаточностью IIА стадии, но в то же время значительная часть пациентов была с III-IV функциональным классом. Не возникло ли противоречие между определением стадии и функционального класса заболевания?
3. У 12% обследованных Вами больных была систолическая дисфункция левого желудочка. Полагаете ли Вы, что возможно нарушение сократительной способности миокарда без изменений диастолического расслабления?
4. Объясните, пожалуйста, каким образом определяемый в работе фермент N-ацетил-β-D-гексозаминидаза способен отражать канальцевую функцию почек?

Как явствует из существа заданных вопросов, они не подрывают каких-либо основ диссертационной работы, а нося лишь уточняющий характер.

## **Заключение**

Диссертационное исследование Киршиной Н.С. «Формирование дисфункции почек у больных с синдромом хронической сердечной недостаточности и ее динамика в ходе лечения» является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – раскрытие аспектов формирования почечной дисфункции у больных ХСН для оптимизации лечения и прогноза,

что имеет существенное значение для кардиологии и соответствует требованиям, установленным п.9. «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК, утвержденного Постановлением Правительства России от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный кардиолог Управления здравоохранения г. Челябинска, доктор медицинских наук, профессор ~~Шапошник~~ Шапошник Игорь Иосифович

