

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
Проректор по научной работе  
и профессиональному образованию  
ФГБОУ ВО Первый МГМУ  
имени И.М. Сеченова  
Минздрава России, д.м.н., профессор  
С.Б. Шевченко  
*Шевченко* 2017 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Киршиной Натальи Сергеевны на тему: «Формирование дисфункции почек у больных с синдромом хронической сердечной недостаточности и ее динамика в ходе лечения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой конечный этап практически всех сердечно-сосудистых заболеваний. Прогрессирующая почечная дисфункция является частым осложнением ХСН, с другой стороны, ухудшение функции почек при ХСН сопряжено со значительным увеличением риска ее декомпенсации и смерти. В этой связи кардиоренальные взаимоотношения, связанные общностью факторов риска и механизмов дезадаптивного ремоделирования почечной ткани, сосудистой стенки и миокарда, уже на протяжении многих лет являются предметом интенсивного изучения. Актуальность представленной работы не вызывает сомнения, что обусловлено, прежде всего, медицинской, социальной и финансовой значимостью как проблемы ХСН, так и хронической болезни почек (ХБП). Отдельные аспекты изучаемой авторами темы уже освещены в ряде отечественных и зарубежных публикаций, тем не менее, работы,



отражающие вовлечение разных структур нефрона в ответ на гемодинамические, метаболические, ишемические нарушения, ассоциированные с ХСН, пока еще малочисленны; продолжается поиск ранних информативных маркеров этих состояний; еще не изучены их изменения в ответ на комплексную терапию ХСН, что также отражает актуальность представленной диссертационной работы.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки**

Настоящая работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ (№ государственной регистрации АААА-А16-116111610045-5). Тема диссертации была утверждена на заседании Совета факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», протокол № 3 от 17.06.2008 года.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Впервые у больных с разными стадиями ХСН изучена суточная вариабельность СКФ, косвенно отражающая нестабильность системной и внутрипочечной гемодинамики у данной категории больных. Установлены более выраженные нарушения СКФ, отличающиеся ее монотонным снижением в течение суток у больных с более выраженными стадиями ХСН (III-IV ФК).

Впервые в зависимости от ФК ХСН и выраженности нарушения фильтрационной функции почек исследована активность канальцевого фермента N-ацетил- $\beta$ -D-гексозаминидазы (НАГ) в моче, отражающего выраженность ишемического поражения почечного тубулоинтерстиция вследствие нарушений почечной гемодинамики. Выявлено достоверное повышение активности НАГ в моче уже при начальных проявлениях ХСН и при еще нормальной СКФ, что свидетельствует о раннем вовлечении канальцевого аппарата почек и о возможности использования изученного маркера для мониторинга течения ХСН и прогнозирования ее течения.



Установлены неблагоприятные факторы риска развития почечной дисфункции, связанные также с тяжестью сердечной недостаточности. У больных ХСН I и II ФК доминирующее влияние оказывали метаболические изменения, у больных III - IV ФК ХСН ключевое значение приобретают факторы, влияющие на показатели сердечной и системной гемодинамики (в частности, анемия, тахикардия), а также выраженность дислипидемии и гликемии, пожилой возраст и низкий ИМТ.

Проведен анализ влияния на функциональное состояние почек комплексной, в соответствии с Национальными Рекомендациями ВНОК и ОССН, терапии сердечной недостаточности. Результаты свидетельствуют об уменьшении в моче исходно высокого уровня НАГ при эффективном лечении ХСН II-IV ФК, что косвенно отражает возможность коррекции выраженности ишемии почечного тубулоинтерстиция при компенсации системных гемодинамических нарушений. На фоне эффективного комплексного лечения ХСН фильтрационная функция почек у больных I ФК оставалась стабильной, улучшалась у пациентов с ХСН II ФК, в прогностически неблагоприятных группах больных ХСН III - IV ФК достоверные снижение в уровне креатинина и улучшения СКФ отсутствовали.

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

Диссертантом тщательно проанализированы полученные результаты, материал систематизирован, обработан с использованием современных методов статистического анализа. Выводы вытекают из полученных результатов, отражают научную и практическую значимость работы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Проведен анализ состояния изучаемой проблемы по данным мировой литературы. Полученные диссертантом результаты согласуются с закономерностями, выявленными в экспериментальных и клинических моделях поражения почек при ХСН, что в совокупности позволяет считать



сформулированные научные положения, выводы и рекомендации обоснованными.

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

Результаты исследования дополняют и существенно расширяют имеющиеся представления о формировании дисфункции почек у больных с ХСН. Ранним признаком поражения почек при ХСН, еще до выявления повышенной альбуминурии и значимого снижения СКФ, является канальцевая дисфункция, что открывает перспективы использования маркеров канальцевого повреждения, в частности уровня мочевого экскреции НАГ, для мониторинга течения, контроля лечения и оценки прогноза ХСН.

Выявлена зависимость состояния фильтрационной функции почек и выраженности альбуминурии от тяжести ФК ХСН, а также тесная взаимосвязь факторов риска прогрессирования ХСН с выраженностью проявлений ХБП, что отражает ключевую роль кардио-ренальных взаимосвязей в генезе поражения почек у данной категории больных и подчеркивает важность компенсации ХСН и коррекции общих факторов риска с целью снижения выраженности почечной дисфункции.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Полученные автором в ходе проведенного исследования результаты рекомендуется использовать в повседневной работе кардиологов, врачей общей практики, терапевтов и нефрологов. Материалы диссертационной работы могут быть использованы в учебном процессе при подготовке врачей по специальности «кардиология», «врач общей практики», «терапия», а также в лекционных курсах на студенческих кафедрах.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений**

Научные положения, выводы и рекомендации, заключение, сформулированные в диссертации, обоснованы достаточным объемом



проведенных исследований: обследовано 167 больных с ХСН I-IV ФК, поступавших на госпитализацию в плановом порядке в клинические терапевтические отделения БУЗ УР «ГКБ №9 МЗ УР» г. Ижевска. Обследование включало в себя анамнестические, клинические, лабораторные и функциональные методы исследования.

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

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 работы - в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Минздравом УР утверждено к внедрению в работу лечебно-профилактических учреждений информационное письмо.

Автореферат диссертации полностью отражает основные результаты исследования. В качестве рекомендаций – в отличие от достаточно иллюстрированной диссертационной работы, собственные данные в автореферате представлены преимущественно описательно, реферат имел бы большую наглядность при размещении в нем большего количества информативных таблиц и графиков, отражающих ключевые результаты.

Данная ремарка носит рекомендательный характер и не умаляет ценность работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Киршиной Н.С. «Формирование дисфункции почек у больных с синдромом хронической сердечной недостаточности и ее динамика в ходе лечения», представленная на соискание ученой степени



кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология, является самостоятельно выполненной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи кардиологии - оптимизация и совершенствование диагностики и лечения больных с синдромом ХСН, что соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Данный отзыв о научно-практической ценности диссертации Киришиной Н.С. обсужден и одобрен на заседании кафедры внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии ФГБОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России протокол № 9 от 1.03. 2017 г.

Профессор кафедры внутренних,  
профессиональных болезней и пульмонологии  
медико-профилактического факультета,  
Заведующая научно-исследовательским  
отделом нефрологии  
Научно-исследовательского центра,  
ФГБОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России, д.м.н.  
119991, г. Москва, ул. Россолимо, д 11, стр. 4-5  
Телефон: +7 (499) 246-02-10  
Электронная почта: irbo.mma@mail.ru  
Адрес в сети интернет: www.mma.ru

И.Н.Бобкова

Дата «14 марта» 2017 г.

Подпись д.м.н., профессора Бобковой Ирины Николаевны заверяю  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России,  
Д.м.н., профессор



Воскресенская О.Н.