

## ОТЗЫВ

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Рашидова Исмоила Махмадалиевича на тему: «Клинико-функциональная характеристика поражения почек при сахарном диабете 2 типа у жителей Республики Таджикистан», представленной к защите в Диссертационный Совет 6D.KOA-038 при ГОУ «Таджикском государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

### **Актуальность проблемы.**

Хронические заболевания почек (ХБП) среди хронических неинфекционных заболеваний занимают важное место из-за значительной распространенности, резкого снижения качества жизни, высокой смертности, которая приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии терминальной стадии, таких как гемодиализ и пересадка почек. Развитие современной медицины позволило разработать ряд высокоэффективных и сравнительно дешевых подходов к профилактике, позволяющих существенно замедлить прогрессирование хронических заболеваний почек, снизить риск развития осложнений и затраты на лечение.

Рост распространенности ХБП связан с увеличением числа больных с первичной патологией почек, сахарным диабетом, ожирением, старением населения, артериальной гипертензией, гипергликемией. Увеличение числа больных с терминальной почечной недостаточностью требует постоянного увеличения расходов на проведение гемодиализа и трансплантации почек, но только небольшая доля лиц с ХБП нуждаются в проведении заместительной почечной терапии (ЗПТ), расходы на проведение которой весьма значительны и становятся обременительным даже для стран с развитой экономикой.

Современная нефрология рассматривает ХБП как социально значимое хроническое неинфекционное заболевание и по распространенности, и по тяжести медико-социальных последствий может рассматриваться в качестве самостоятельного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Отмечается рост инвалидности и смертности ХБП из-за высокого кардиоваскулярного риска. В понятии «ХБП» включено структурное или функциональное поражение почек, которое существует 3 мес. и более и характеризуется маркерами поражения почек (один или более) в виде альбуминурии (уровень экскреции альбумина  $\geq 30$  мг/24 ч; соотношение альбумина к креатинину  $\geq 30$  мг/г (или  $\geq 3$  мг/ммоль)), а также снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Сегодня



термин ДН ассоциируется и связан с понятием «Хроническая болезнь почек», трактуемая с 2007г как диабетическая болезнь почек.

Диабетическая нефропатия (ДН) является лидирующей причиной ХБП, терминальной хронической почечной недостаточности. Диабетическая нефропатия – входит в группу сложных осложнений сахарного диабета, финишем которой является хроническая почечная недостаточность. В основе ДН лежит микроваскулопатия, осложняющая СД в 30-40% случаев. Вопросы патогенетических механизмов ДН из года в год претерпевают ряд изменений и сегодня установлено, что ключевую роль играют гипергликемия и гиперглюкозурия. В результате дисрегуляции гликемии возникает ряд последовательных биохимических нарушений, приводящих к повреждению эндотелия сосудистой стенки, гипертрофии почечных клубочков и развитию ДН. По данным статистики, ДН занимает 3-е место в ряду потенциально летальных осложнений СД. Пусковые механизмы причин развития ДН многочисленны, но из всего многообразия механизмов наиболее изученными и доказанными являются: метаболические (гипергликемия, гиперлипидемия) и гемодинамические (внутриклубочковая гипертензия, артериальная гипертензия (АГ)). Большое внимание клиницистов направлено на профилактику развития и прогрессирования поражения почек при СД. В перечень профилактических мероприятий, прежде всего, входит нормализация или идеальная компенсация углеводного обмена на всём протяжении заболевания. Проведённые в этом направлении исследования (DCCT и UKPDS) установили, что строгий контроль гликемии ( $HbA_{1c} < 7,5\%$ ) позволяет не только предотвратить развитие ДН у лиц, ей не страдающих, но и затормозить прогрессирование нежелательных осложнений у больных.

Несмотря на большое число исследований, и публикаций о природе, патогенетических механизмов, диагностики и методов терапии ДН, до сих пор остается множество нерешенных, спорных вопросов. Следовательно, поиск путей их решения является актуальным для современной нефрологии и медицины в целом. Оценка состояния ДН в ассоциации с сопутствующими заболеваниями с учетом изучения основных прогностических маркеров позволит внести определенный вклад в совершенствование ранней диагностики и лечения больных. Это в свою очередь, может предупредить прогрессирование заболевания, обеспечить удовлетворительный прогноз и внести вклад в определении стратегии развития системы здравоохранения РТ.

Исходя, из этого автору представлялось целесообразным дать комплексную оценку диабетической нефропатии в структуре хронических болезней почек и в ассоциации с сопутствующей патологией, разработать методы ранней диагностики.



В связи с этим цель диссертационной работы Рашидова И.М., представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук — посвящена совершенствованию ранней диагностики диабетической нефропатии в структуре ХБП путём изучения клинико-функциональных и вазоренальных особенностей.

### **Достоверность и обоснованность результатов проведенных исследований, научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность полученных результатов подтверждается репрезентативной базой исходящих материалов: первичная медицинская документация (медицинские истории болезни пациентов, индивидуальные карты на каждого пациента, письменное соглашение на проведение ряда инструментальных методов исследования). Результаты полученных исследований представлены (общеклинические, лабораторные, инструментальные) в письменном реестре, а также в электронном формате в виде компьютерной базы данных и картотеками. Лабораторные данные представлены также в реестре журнала в виде электронного носителя. Достоверность результатов обусловлена и подкреплена достаточным объёмом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Представленные в диссертационной работе Рашидова И.М. научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы фактическими данными, достоверны и логично вытекают из результатов проведенного исследования, согласуются с содержанием работы, целью и задачами и имеют большое научное значение. Практические рекомендации, предлагаемые диссертантом, заслуживают широкого внедрения в практическую деятельность не только врачей-нефрологов, но и в деятельность органов здравоохранения. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур, применением современных методов статистической обработки информации.

В целом работа выполнена на высоком методическом уровне с применением современных высокоинформативных методов диагностики.

### **Степень научной новизны результатов, представленных автором**

Научная новизна диссертационной работы Рашидова И.М. не вызывает сомнений, так как представленная научно-исследовательская работа является одной из первых в РТ, посвященных проблеме диагностики поражения почек при СД 2 типа у взрослых, которые проведены в соответствии международными протоколами и национальными рекомендациями научного общества нефрологов России (2012г). Изучена структура и частота ХБП пролеченных больных в нефрологическом стационаре, отягощающие факторы течения хронической болезни почек в условиях длительного жаркого климата, основанные на анализе частоты, клинических симптомов и показателей СКФ, канальцевой реабсорбции.



Установлены клинические особенности ДН в зависимости от степеней альбуминурии, СКФ и длительности сахарного диабета. Оценены структура и частота коморбидности, а также исследование МАУ как раннего диагностического маркера ДН. Дано научное обоснование целесообразности проведения доплероисследования внутрипочечной гемодинамики у больных ДН. Анализ и интерпретация результатов проведены лично автором. Результаты собственного исследования автор сопоставил с данными других авторов, что позволило ему сделать обобщающие выводы и практические рекомендации. Рекомендации, предлагаемые Рашидова И.М., заслуживают широкого внедрения в практическую деятельность терапевтов, нефрологов, эндокринологов и врачей общей практики.

**Значимость результатов диссертации для науки и практики и возможные пути их реализации.**

Научное значение диссертационной работы Рашидова И.М. заключается в решении ряда задач, связанные с коморбидностью хронических болезней почек, идентификации ряда факторов, которые позволяют ранней диагностики и разработки терапевтических стратегий заболеваний. ДН в ассоциации с сопутствующими заболеваниями служат новой моделью сосуществования, оптимизация их диагностики будут способствовать раннему выявлению осложнений внутренних органов.

С практической точки зрения результаты исследований позволяет врачу своевременно выявить поражение почек при СД 2 типа с применением высокоинформативных и доступных методов исследования. На основе результатов собственного исследования выявлены основные факторы риска ДН и характер сопутствующих патологий, влияющих на прогрессировании ХБП. Для практической медицины разработаны критерии прогноза и оценки степени тяжести ДН, что позволяет использовать эти критерии для ранней диагностики и своевременной терапии. Установлены наиболее ранние маркеры прогноза диабетической нефропатии показатели микроальбуминурии и скорость клубочковой фильтрации, а также высокоинформативные критерии нарушения интратрениального кровотока, в которые входят индекс резистивности (RI),  $V_{min}$  и  $V_{max}$  у больных ДН в ассоциации с МАУ и АГ.

Предложенные Рашидова И.М. научные положения и практические рекомендации внедрены в клиническую и лечебную работу, нефрологического отделения Национального медицинского центра «Шифобахш» РТ, отделения эндокринологии ГУ «Истиклол», нефрологического отделения НМЦ «№ 2 им. акад. К. Т. Таджикиева» г. Душанбе. Материалы работ используются в учебном процессе на кафедре внутренних болезней № 2 и кафедры эндокринологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и кафедре терапии и кардиоревматологии ГОУ «ИПО в СЗРТ».



## **Полнота изложенных основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ для публикации результатов диссертационного исследования.

## **Содержания работы**

Диссертация изложена на 127 страницах, состоит из введения, общей характеристики работы, 6 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 3 глав, посвященных результатам собственных исследований, обсуждению полученных данных), заключения, списка литературы. Список используемой литературы включает 118 отечественных и 151 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 10 рисунками и 22 таблицами.

**Глава 1 - «Обзор литературы»** - достаточен по объёму и представлен результатами анализа современной литературы по вопросу медико-социальной значимости ДН и ХБП, патогенеза, факторам риска и диагностики коморбидных состояний ДН и ХБП. Представлены и обобщены литературные сведения последних лет о методах лечения, ранней диагностики и профилактики хронической болезни почек и диабетической нефропатии.

**Глава 2 «Материал и методы исследования»** содержит детальную характеристику клинического материала, приведены методики исследования. Анализ медицинской документации и обследование пациентов проводились в госпитальном звене на базе специализированного нефрологического отделения НМЦ «Шифобахш» Душанбе, где базируется кафедра внутренних болезней №2 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». На каждого больного оформлялась индивидуальная карта обследования. В перечень методов исследования включены общеклинические, функциональные и инструментальные методы нефрологического больного: СКФ, уровень креатинина, общего белка, степени альбуминурии, мочевины, глюкоза крови, гликированный гемоглобин, мочевая кислота, холестерин. Все нефрологические исследования проведены и оценивались согласно рекомендациям НОФР (2013). Из специальных инструментальных методов исследования применялись ДП-исследование сосудов почек, а также статистические, в том числе методы сравнительного и системного анализа.

**В главе 3** ретроспективный анализ медицинской документации выявил высокую частоту стационарных больных ДН в структуре ХБП, что характеризует недостаточный метаболический контроль и низкую приверженность к сахароснижающим препаратам. Оценка факторов риска и сопутствующих заболеваний выявила ряд особенностей в зависимости от пола, а также наличия высокого кардиоваскулярного риска у больных ХБП.



В 4 главе диссертационной работы Рашидова И.М. посвящена клинико-функциональным особенностям ДН в структуре ХБП. ДН в структуре ХБП занимает лидирующие позиции, а клинико-функциональные параметры ДН находятся в тесной ассоциации с длительностью СД и ожирением. Диапазон сопутствующих заболеваний при ДН весьма широк, а исследование АУ имеет прогностическое значение ДН как на ранних, так и на поздних стадиях.

В 5 главе представлены вазоренальные параметры ДН в зависимости от АУ и АГ. У больных ДН на ранних стадиях нарушение внутривисцеральной гемодинамики наблюдается на уровне мелких сосудов, в то время как по мере прогрессирования ДН в процесс вовлекаются крупные сосуды. При этом по показателю индекса резистивности в группах НАУ и МАУ отсутствовали существенные различия. Это обусловлено компенсаторным ростом скорости кровотока в почечных сосудах, который поддерживает внутривисцеральный кровоток с целью сдерживания внутривисцеральной гипертензии. При изучении ДН в ассоциации с АГ и без АГ, выявлено отчетливое повышение индекса резистивности на уровне магистральных, сегментарных и междолевых внутривисцеральных артерий в сравнении с контрольной группой. А у пациентов ДН с АГ показатели  $V_{max}$  был выше, чем у больных ДН без АГ, даже при отсутствии различий в показателях периферического внутривисцерального сопротивления. Полученные данные свидетельствуют об увеличении индекса резистивности (RI) как гемодинамического критерия развития ДН при СД.

В заключении диссертационной работы автором обобщены результаты полученных исследований, проведены интерпретация результатов, на основании которых автором сделаны адекватные заключения результатов исследований и рекомендации по практическому использованию.

### Заключение

Диссертационная работа Рашидова Исмоила Махмадалиевича на тему: **«Клинико-функциональная характеристика поражения почек при сахарном диабете 2 типа у жителей Республики Таджикистан»**, представляет законченное научное исследование, затрагивающую основной раздел внутренней медицины нефрологию и по своей научной новизне, актуальности, практической значимости, объема выполненных исследований, методическому подходу диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта №163, главы 10 «Типового положения о диссертационных советах» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года № 505, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата



медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

**Официальный оппонент,  
Заведующий стационарным отделением  
Международной клиники «Ибн Сино»  
кандидат медицинских наук**



**А.А. Абдувохидов**



**Контактная информация:** Международная клиника Ибн Сино

**Почтовый адрес организации:** г. Душанбе, ул. Ф. Ниёзи, 34

**Тел:** +(992)44 640-01-02, 44 640-01-03

**E-mail:** ibnisino@mail.ru