

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.02

на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертационной работе Икоевой Зарины Руслановны «Конечные продукты гликирования – AGEs и воспаление в развитии кардиоваскулярных осложнений на разных стадиях хронической болезни почек (C1-C5Д)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19 декабря 2024г., № 6

О присуждении Икоевой Зарине Руслановне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Конечные продукты гликирования – AGEs и воспаление в развитии кардиоваскулярных осложнений на разных стадиях хронической болезни почек (C1-C5Д)» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) принята к защите 18 октября 2024 г., протокол № 7-б диссертационным советом 21.3.054.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1. Приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации о создании совета № 561/нк от 03.06.2021г.

Соискатель Икоева Зарина Руслановна, 1994 года рождения, в 2017 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». С 2017 по 2019 гг. обучалась в клинической ординатуре по специальности «Терапия» в Федеральном государственном

бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2019 г. по 2023 гг. обучалась в очной аспирантуре на кафедре внутренних болезней №5 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2020 по 2022 гг. работала в ГБУЗ РКБ г. Владикавказа, с 2022 по 2023 гг. – в диализном центре «Кристалл-Мед» г. Владикавказа в должности врача-нефролога, с 2023 г. по настоящее время – в клинике «Семейная медицина» г. Владикавказа в должности врача-нефролога.

Диссертация выполнена на кафедре внутренних болезней №5 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Научный руководитель:

- **Ремизов Олег Валерьевич**, доктор медицинских наук (3.1.19. Эндокринология), доцент, заведующий кафедрой ЮНЕСКО «Образование в области здоровья для устойчивого развития», ректор ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

- **Шилов Евгений Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет);

- **Шамхалова Минара Шамхаловна**, доктор медицинских наук, заведующая отделением диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБОУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном д.м.н., профессором, Козловым Р.С., ректором ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» указал, что диссертация Икоевой З.Р. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, а именно определения патогенетической роли конечных продуктов гликирования и хронического воспаления в процессах развития кальцификации сосудов и сердечно-сосудистых осложнений у больных с хронической болезнью почек на всех стадиях заболевания (ХБП С1-С5Д), а также выявления характера и роли взаимосвязей показателей конечных продуктов гликирования, маркеров воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α), костно-минерального обмена и морфо-функциональных параметров сердца и аорты в процессах развития кальцификации сосудов и кардиоваскулярных осложнений, связанных с прогрессированием хронической болезни почек.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, отражающих основные результаты диссертации - 7 статей, из них в изданиях из Перечня ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации – 7 статей, в журналах, включенных в международную базу данных SCOPUS – 7 статьи, из них 3 – Web of Science. Все работы посвящены определению влияния конечных продуктов гликирования и хронического воспаления на процессы сосудистой кальцификации и развитие кардиоваскулярных осложнений у пациентов на разных стадиях хронической болезни почек (С1-С5Д).

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации:

1. Икоева, З.Р. Обновленные механизмы кальцификации сердечно-сосудистой системы и ее коррекции при хронической болезни почек / Ф.У. Дзгоева, О.В. Ремизов, В.Г. Голоева, // Нефрология. – 2020. – Т. 24, № 5. – С. 18-28, ИФ-0.549;

2. **Икоева, З. Р.** Роль регуляторов костного метаболизма склеростина и остеопротегерина в развитии кардиоваскулярных осложнений на поздних стадиях хронической болезни почек / Ф.У. Дзгоева, О.В. Ремизов, [и др.] // Нефрология. – 2021. – Т. 25, № 6. – С. 63-70, ИФ-0.549;
3. **Икоева, З. Р.** Клиническое значение сывороточных концентраций остеопротегерина и склеростина в оценке сосудистой кальцификации при хронической болезни почек С3-С5Д стадии / Ф.У. Дзгоева, О.В. Ремизов, [и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 6. – С. 731-737 ИФ-1.559, К1;
4. **Икоева, З. Р.** Дисбаланс эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона связан с нарушениями минерально-костного метаболизма и кардиоваскулярными осложнениями у женщин, получающих лечение программным гемодиализом / Н.Г. Малахова, Ф.У. Дзгоева, **З.Р. Икоева** [и др.] // Нефрология. – 2022. – Т. 26, № 3. – С. 72-79, ИФ-0.549, К2;
5. **Икоева, З. Р.** Клиническое значение продуктов конечного гликирования и воспаления в развитии сосудистой кальцификации и кардиоваскулярных осложнений при хронической болезни почек / Ф.У. Дзгоева, О.В. Ремизов, [и др.] // Нефрология. – 2023. – Т. 27, № 3. – С. 68-75, ИФ-1.559, К1;
6. **Икоева, З. Р.** Клиническое значение уремического токсина индоксил сульфата и воспаления в развитии сосудистой кальцификации и кардиоваскулярных осложнений при хронической болезни почек С3-С5Д стадии / Ф.У. Дзгоева, О.В. Ремизов, В.Г. Голоева, // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, № 6. – С. 468-474, ИФ-0.549, К2
7. **Икоева, З. Р.** Конечные продукты гликирования (AGEs) и воспаление в клинике кардиоваскулярных осложнений и сосудистой кальцификации на разных стадиях хронической болезни почек (С1-С5Д) / Ф.У. Дзгоева, О.В. Ремизов, [и др.] // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96, № 6. – С. 593-599. ИФ-1.559, К1

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора, Агранович Надежды Владимировны, заведующей кафедрой поликлинической терапии

ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзыв положительный, замечаний не содержит;

2. Отзыв от доктора медицинских наук Мамбетовой Анеты Мухамедовны, профессора кафедры общей врачебной подготовки и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзыв положительный, замечаний не содержит;

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеют публикации в сфере внутренних болезней, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **показано**, что кардиоваскулярные осложнения, выявляемые в виде гипертрофии левого желудочка, аортальной ригидности, атеросклероза и кальциноза резистивных артерий эластического типа, являются неотъемлемой частью прогрессирования ХБП на всех стадиях заболевания (С1-С5Д);
- **показано**, что значительную независимую патогенетическую роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений при ХБП, в основе которых лежат процессы атеросклероза и кальциноза аорты и артерий эластического типа, играют нарушения минерально-костного метаболизма;
- **установлено**, что в механизмах кальциноза аорты и артерий эластического типа, других сердечно-сосудистых осложнений при ХБП важное патогенетическое значение имеет хроническое персистирующее воспаление, представленное увеличением уровня медиаторов воспаления по мере прогрессирования ХБП;

- **установлено**, что в возникновении и прогрессировании сердечно-сосудистых осложнений при различных вариантах ХБП, прежде всего диабетической нефропатии, одна из ключевых ролей принадлежит конечным продуктам гликирования (AGEs);
- **установлено**, что имеется достоверная тесная корреляция между параметрами сердечно-сосудистой системы (ИММЛЖ и Vps), минерально-костного метаболизма, хронического персистирующего воспаления, концентрацией в крови AGEs и степенью почечной недостаточности у пациентов с ХБП;
- **выявлено**, что на ранних стадиях ХБП на параметры сердца и аорты более сильное влияние оказывают AGEs и факторы воспаления ($p < 0,05$); на поздних стадиях ХБП более сильное воздействие на параметры сердца и аорты оказывают факторы уремии - высокий уровень креатинина крови и сниженная СКФ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **уточнена** патогенетическая роль уремических маркеров – AGEs и медиаторов воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α) в развитии сосудистой кальцификации, соответственно, в возникновении и прогрессировании ССО у пациентов с ХБП;
- **установлена** тесная взаимосвязь изменений морфо - функциональных параметров ССС - ЛЖ и аорты (ИММЛЖ и Vps) с изменениями гемодинамики, гемопоэза, также с нарастанием значений показателей минерально - костного метаболизма, конечных продуктов гликирования (AGEs) и медиаторов воспаления (ИЛ1, ИЛ6, ФНО- α) в процессах прогрессирования ХБП от начальной до конечной стадии (C1-C5Д).

Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:

- **установлено**, что высокий титр AGEs в крови является ранним маркером и фактором ССО при ХБП. В этой связи исследование уровня AGEs, их коррекцию целесообразно включить в стандарты обследования и лечения пациентов с ХБП;
- **показано**, что параметры хронического воспаления, имеющие патогенетически тесную корреляцию с морфо - функциональными изменениями

сердца и аорты именно на ранних стадиях ХБП, могут использоваться как ранние маркеры ССО в программы обследования и кардиопротективного лечения пациентов на ранних стадиях ХБП;

- **установлено**, что систематическое эхокардиографическое исследование морфо-функционального состояния миокарда, а также исследование аорты с доплером с определением V_{ps} или скорости пульсовой волны аорты необходимо для оценки дисфункции аорты и своевременной диагностики и предупреждения ССО при ХБП;

- **представленные выводы и практические рекомендации** диссертационного исследования нашли практическое применение в учебном процессе кафедры внутренних болезней №5 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия». Основные положения данного исследования внедрены в лечебный процесс отделения нефрологии РКБ г. Владикавказа.

Научная новизна: в рамках данной работы выявлена значимая корреляция между параметрами сердечно-сосудистой системы, минерально-костного метаболизма, хронического персистирующего воспаления, концентрацией в крови AGEs и степенью почечной недостаточности у пациентов с ХБП; впервые установлено, что по мере прогрессирования стадии ХБП менялся прогностический вес маркеров воспаления, а также AGEs относительно процессов ремоделирования миокарда ЛЖ и аорты. Провоспалительные цитокины и AGEs снижали свой удельный вес, уступая место прогрессирующей почечной недостаточности по мере нарастания тяжести ХБП.

Оценка достоверности результатов исследования: научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, основаны на результатах анализа 105 историй болезни пациентов с применением современных методов клинического, лабораторного и инструментального исследования с обработкой полученных данных адекватными методами статистики; теория построена на известных проверяемых данных и фактах, описанных в отечественной и зарубежной литературе, согласуется с

опубликованными данными по теме диссертации в ведущих научных журналах. Выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны.

Личное участие: все результаты исследования получены при непосредственном участии диссертанта во всех его этапах: анализе литературных источников, обосновании актуальности темы работы, формулировке цели и задач, выборе методов исследования, отборе пациентов, статистической обработке полученных данных, обобщении и интерпретации результатов, формулировании основных положений, выводов и практических рекомендаций.

По теме диссертации опубликовано 7 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, из них все 7 в научном издании, входящем в базу данных SCOPUS.

В ходе исследования выполнены поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Икоевой Зарины Руслановны «Конечные продукты гликирования – AGEs и воспаление в развитии сердечно-сосудистых осложнений на разных стадиях хронической болезни почек (С1-С5Д)» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача по определению влияния конечных продуктов гликирования и хронического воспаления на процессы сосудистой кальцификации и развитие сердечно-сосудистых осложнений у пациентов на разных стадиях хронической болезни почек (С1-С5Д), соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. от 16.10.2024 г. №1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

На заседании 19 декабря 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Икоевой Зарине Руслановне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них докторов наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) – 9, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 24, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета 21.3.054.02
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

Сычев Дмитрий Алексеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.3.054.02
доктор медицинских наук,
профессор

Мазанкова Людмила Ивановна

«19» декабря 2024 г.