

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Смоленский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, член-
корреспондент РАН, профессор



Р.С. Козлов

«18» ноября 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ о научно-практической ценности диссертации Икоевой Зарины Руслановны

На тему: «Конечные продукты гликирования – AGEs и воспаление в развитии кардиоваскулярных осложнений на разных стадиях хронической болезни почек (С1-С5Д)», представленную в диссертационный совет 21.3.054.02 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18 Внутренние болезни.

Актуальность темы выполненной работы

Сахарный диабет (СД) и хроническая болезнь почек (ХБП) –значительные медицинские и социально-экономические проблемы последних лет. Диабетическая нефропатия (ДН) является ведущим микрососудистым осложнением при СД, связанным с избыточным риском роста смертности от сердечно-сосудистых осложнений.

В основе кардиоваскулярных осложнений, занимающих лидирующую роль среди причин высокой смертности при ДН, так же как при ряде других этиопатогенетических вариантов ХБП, лежит кальцификация аорты и структур сердца. При этом, механизмы развития и прогрессирования сосудистой кальцификации остаются недостаточно изученными.

За последние годы получено немало данных, раскрывающих особенности и механизмы развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХБП, включая ДН. Предполагают, что в механизмах остеобластной трансформации сосудистых гладкомышечных клеток (СГМК) при прогрессировании уремии значительную роль играют хроническое персистирующее воспаление и оксидативный стресс, усиливающие атеросклеротическое поражения и кальцификацию сосудов, а также вновь выявленные уремические токсины - конечные продукты гликирования – advanced glycation end products – AGEs.

Таким образом, актуальность настоящей работы не вызывает сомнений и обусловлена сохраняющимся высоким уровнем кардиоваскулярных осложнений при ХБП, в механизмах развития которых участвуют AGEs, хроническое персистирующее воспаление, способствующие возрастанию частоты и прогрессированию сердечно-сосудистых осложнений и их неблагоприятных исходов.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов

Впервые проведено комплексное исследование патогенетической роли конечных продуктов гликирования-AGEs, а также хронического персистирующего воспаления в возникновении и прогрессировании кальцификации артерий и структур сердца, ведущих к развитию кардиоваскулярных осложнений у пациентов на разных стадиях ХБП (C1-C5Д).

Впервые изучена патогенетическая роль взаимосвязей нарушений фосфорно-кальциевого метаболизма, маркеров воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α), AGEs и параметров сердечно-сосудистой системы (индекс массы миокарда ЛЖ - ИММЛЖ, peak systolic velocity - пиковая систолическая скорость кровотока в дуге аорты - Vps) в развитии сосудистой кальцификации и кардиоваскулярных осложнений при ХБП.

Впервые выявлена более сильная корреляция AGEs и медиаторов воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α) с параметрами сердечно-сосудистой системы на ранних стадиях ХБП; на поздних стадиях выявлена более сильная связь показателей морфофункционального состояния сердца и аорты с уровнем скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость диссертационной работы обусловлена попыткой выявления патогенетической роли уремических токсинов – AGEs и медиаторов воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α) в возникновении и прогрессировании сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХБП.

Параметры хронического воспаления, а также AGEs, имеющие патогенетически тесную связь с морфо-функциональными изменениями сердца и аорты именно на ранних стадиях ХБП, могут использоваться как ранние маркеры кардиоваскулярных осложнений в программы обследования и лечения пациентов на ранних стадиях ХБП.

Показано, что у пациентов на разных стадиях ХБП представляется перспективным воздействие на хроническое системное воспаление и поиск новых путей снижения уровня AGEs с целью предупреждения развития и прогрессирования кальцификации сосудов и кардиоваскулярных осложнений.

Личный вклад автора

Личный вклад автора является определяющим на всех этапах исследования. Автором произведен отбор пациентов, разработано информированное согласие на участие больных в проводимом исследовании, проведено научное исследование, выполнены статистическая обработка и анализ полученных данных, оформлена диссертационная работа, написаны статьи в научные журналы, в том числе рекомендованные ВАК, материалы исследования представлены на конференциях, а также произведено внедрение полученных результатов в клиническую практику нефрологического отделения РКБ г. Владикавказа, диализных центров г. Владикавказа, в учебный процесс кафедры внутренних болезней №5 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования внедрены в практику нефрологического отделения РКБ г. Владикавказа, диализных центров г. Владикавказа, а также в

учебный процесс кафедры внутренних болезней №5 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России.

Печатные работы по теме диссертации, полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, 7 из которых - в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из них 3 - в журналах, входящих в К-1 «Перечня ВАК». Получен патент на изобретение.

Результаты диссертационного исследования обсуждены на авторитетных научных мероприятиях.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 126 страницах печатного текста шрифтом Times New Roman, кегль 14 и состоит из следующих глав: введение, литературный обзор, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение (заключение), выводы, практические рекомендации, а также списка литературы. Библиографический указатель включает 167 источников из них – 142 зарубежных, 25 российских. Работа содержит 35 таблиц и 18 рисунков.

Достоинства и недостатки содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Икоевой З.Р. «Конечные продукты гликирования – AGEs и воспаление в развитии кардиоваскулярных осложнений на разных стадиях хронической болезни почек (С1-С5Д)» выполнена на высоком уровне, имеет научную новизну и практическую значимость.

Принципиальных замечаний к работе не имею.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Икоевой З.Р. на тему: «Конечные продукты гликирования – AGEs и воспаление в развитии кардиоваскулярных осложнений на разных стадиях диабетической нефропатии (ХБП С1-С5Д)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, выполненная под руководством д.м.н., доцента Ремизова Олега Валерьевича является

завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научная задача - определено влияние конечных продуктов гликирования и хронического воспаления на процессы сосудистой кальцификации и развитие кардиоваскулярных осложнений у пациентов на разных стадиях хронической болезни почек (С1-С5Д).

Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (ред. №62 от 25.01.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Икоева З.Р. достойна присуждения искомой степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании сотрудников кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 9 от «25» октября 2024 г.

Отзыв оставил:
Доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН,
профессор, ректор ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России



Р.С. Козлов

Подпись доктора медицинских наук, члена-корреспондента
РАН, профессора Козлова Романа Сергеевича заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент

В.С. Петров

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

Телефон: (4812) 55-02-75; e-mail: adm@smolgm.ru; официальный сайт: <http://smolgm.ru/>