

## **ОТЗЫВ ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России Шилова Евгения Михайловича на диссертационную работу Икоевой Зарины Руслановны «Конечные продукты гликирования - AGEs и воспаление в развитии кардиоваскулярных осложнений на разных стадиях хронической болезни почек (С1-С5Д)», представленную к защите в диссертационный совет 21.3.054.02 при ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

### **Актуальность избранной темы диссертации**

Ведущую роль среди причин высокой смертности пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), в том числе при сахарном диабете 1 и 2 типов (диабетическая болезнь почек, ДБН) лежит кальцификация и ранний атеросклероз аорты и клапанных структур сердца. Частота развития и прогрессирования ДБН определяется типом сахарного диабета, длительностью течения, возрастом манифестации: поражение почек возникает у 30% больных сахарным диабетом 1 типа (СД1) и у 40% пациентов, страдающих СД 2 типа (СД2). В 5-10% ДБН приводит к терминальной почечной недостаточности (ТПН), составляющей в структуре смертности пациентов с СД2 от 1,5 до 3%. Наряду с нарастающей заболеваемостью ДБН ухудшаются исходы на фоне кардиоваскулярных катастроф, являющихся основной причиной смертности среди исследуемой категории пациентов.

Актуальность диссертационной работы обуславливает высокий уровень сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при ХБП, в механизмах

развития которых участвуют уремические токсины, такие как AGEs, а также хроническое персистирующее воспаление, ассоциированное с повышением уровней ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-а, которые вносят существенный вклад в сосудистую кальцификацию и прогрессирование ССО.

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

Изложенные в диссертационной работе Икоевой З.Р. положения, выводы и рекомендации аргументированы, соответствуют поставленной цели и задачам.

Методы исследования, использованные в диссертации, включая статистические, современны и отвечают поставленным задачам.

Положения, выносимые на защиту, обоснованы и отличаются корректностью формулировок. Выводы и рекомендации обоснованы, исходят из полученных результатов исследования.

### **Научная новизна исследования**

Впервые проведено комплексное исследование: патогенетической роли AGEs в возникновении и прогрессировании кальцификации артерий и структур сердца, ведущих к развитию кардиоваскулярных осложнений, участия хронического воспаления в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых осложнений, связанных с кальцификацией аорты и морфофункциональными изменениями ЛЖ, на всех стадиях ХБП. Кроме того, впервые на ранних стадиях ХБП выявлена сильная связь AGEs и факторов воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-а) с параметрами состояния сердечно-сосудистой системы; на поздних стадиях ХБП - сильная связь показателей морфофункционального состояния сердца и аорты с уровнем креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

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

Научная значимость работы обусловлена выявлением патогенетической роли AGEs и персистирующего воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-а) в процессах кардиоваскулярной кальцификации и развития ССО при

ХБП, что закладывает основу дальнейших исследований нефро- и кардиопротективных эффектов коррекции AGEs и ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-а на разных стадиях ХБП.

Результаты работы могут быть применены при разработке стратегий ведения пациентов с ХБП на разных стадиях, как при ДБН, так и при небиабетических вариантах, а также внедрены в образовательный процесс ординаторов по специальности «Внутренние болезни».

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационное исследование Икоевой Зариной Руслановны, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует паспорту специальности 3.1.18 Внутренние болезни (медицинские науки).

### **Полнота освещения результатов диссертации**

Содержание диссертационной работы достаточно полно отражено в 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 «Способ оценки риска развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с диабетической нефропатией на всех стадиях хронической болезни почек» №2823471.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 127 страницах, иллюстрирована 35 таблицами и 18 рисунками. Во введении убедительно обосновывается актуальность исследований. Проделана качественная работа по клиническому обследованию и лечению 105 пациентов на разных стадиях хронической болезни почек. Проанализирована первичная документация (истории болезни, протоколы ИФА, разработочные таблицы, базы данных), которая соответствует материалам, включенными в работу.

Литературный обзор изложен на 28 страницах и представляет собой анализ проведённых в мире исследований по теме диссертации. Автором

глубоко отражены вопросы патогенеза кальцификации сосудов и развития кардиоваскулярных осложнений, диагностические аспекты и терапевтические подходы к ведению больных с диабетическим поражением почек.

Во второй и третьей главах представлены методы исследования и клиническая характеристика больных, входящих в исследуемую группу. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования.

В главе «Обсуждение результатов» проанализированы полученные данные и подтверждена их практическая ценность.

Диссертационная работа Икоевой З.Р. представляет собой спланированное, завершенное научное исследование.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации и в достаточной степени отражает актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, а также анализ основных результатов диссертационного исследования.

#### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний к работе Икоевой З.Р. нет. Вопросов к диссертанту по представленной работе нет.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Икоевой З.Р. на тему «Конечные продукты гликирования - AGEs и воспаление в развитии кардиоваскулярных осложнений на разных стадиях хронической болезни почек (С1-С5Д)» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - определение 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), имеющей важное

значение для специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Икоевой Зарины Руслановны соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции(с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 62 от 25.01.2024 г.), а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Е.М. Шилов

Официальный оппонент  
доктор медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни),  
профессор, профессор кафедры внутренних,  
профессиональных болезней и ревматологии  
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»  
(Сеченовский Университет)  
Минздрава России

Е.М. Шилов

Подпись д.м.н., профессора, профессора кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Е.М. Шилова заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО  
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»  
(Сеченовский Университет) Минздрава России,  
Заслуженный врач  
Российской Федерации  
профессор, д.м.н.



Ученый секретарь

О.Н. Воскресенская

21.11.2024

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; телефон: 8(499)248-53-83; e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru