

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И
ТЕРАПИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА МИРСАИДА МИРРАХИМОВА
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ ИМЕНИ И.К. АХУНБАЕВА
ПРОТОКОЛ № 11**

Заседания диссертационного совета Д 14.24.694 по проведению предварительной защиты диссертационной работы соискателя Керимкуловой Алины Суйунтбековны на тему: «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

от 03 октября 2024 г.

г. Бишкек

Присутствовали:

Председатель заседания: доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М. (14.01.04 / 14.01.25).

Зам.председатель ДС: доктор медицинских наук, профессор Калиев Р.Р. (14.01.04).

Ученый секретарь: к.м.н., доцент Абилова С.С. (14.01.05).

Члены диссертационного совета: д.м.н., профессор Мураталиев Т.М. (14.01.05); д.м.н., профессор Бейшенкулов М.Т. (14.01.05); д.м.н. профессор Нооружбаева А.М. (14.01.05); д.м.н., профессор Молдобаева М.С. (14.01.04); д.м.н., профессор Осмонов Т.А. (14.01.26); д.м.н. профессор Бримкулов Н.Н. (14.01.04/14.01.25); д.м.н. Урманбетов К.С. (14.01.26).

Онлайн участвовали: д.м.н., профессор Миррахимов Э.М. (14.01.05); д.м.н., доцент Бакенова Р.А. (14.01.04); д.м.н., профессор Кабаев У.Т. (14.01.26); д.м.н., профессор Сарыбаев А.Ш. (14.01.04); д.м.н., профессор Джунусбекова Г.А. (14.01.05).

Прочие: д.м.н. профессор Романова Т.А. (14.01.05); к.м.н., с.н.с. Марипов А.М. (14.01.04); ассистент Неронова К.В.

Отсутствовали: д.м.н., профессор, член-корр. НАН КР Намазбеков М.Н. (14.01.26); д.м.н., профессор, акад. РАН Авдеев С.Н. (14.01.25); д.м.н., доцент Зайцев А.А. (14.01.25); д.м.н., профессор Дадабаев М.Х. (14.01.26); д.м.н.,

профессор Джишамбаев Э.Д. (14.01.05); д.м.н. профессор Усупбаева Д.А. (14.01.05);

Повестка дня:

Предварительное рассмотрение диссертационной работы на соискание ученой степени доктора медицинских наук соискателя к.м.н., доцента кафедры факультетской терапии им. М.Е. Вольского – М.М. Миррахимова КГМА им. И.К. Ахунбаева Керимкуловой Алины Суйунтбековны на тему: «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики», по специальности 14.01.05 - «кардиология».

Научный консультант: доктор медицинских наук профессор Миррахимов Эркин Мирсаидович (14.01.05).

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Кворум есть, присутствуют 14 членов диссертационного совета, 3 члена экспертной комиссии, можно начинать обсуждение. Согласно регламенту, слово предоставляется ученому секретарю диссертационного совета Абиловой С.С.

Ученый секретарь, к.м.н., доцент Абилова С.С. зачитывает биографию соискателя:

Керимкулова Алина Суйунтбековна, 1973 г.р., закончила Кыргызскую Государственную медицинскую академию в 1996г. В дальнейшем с 1996 по 1998гг обучалась в клинической ординатуре по специальности «Внутренние болезни» на базе Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики. С 1998 по 2006гг работала в должности младшего научного сотрудника Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова. В 2006г защитила кандидатскую диссертацию по специальности «кардиология». С 2006 по 2018гг работала ассистентом кафедры факультетской терапии Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. С 2018 по настоящее время является доцентом кафедры факультетской терапии Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева.

Научным консультантом диссертационной работы является доктор медицинских наук профессор Миррахимов Эркин Мирсаидович, шифр специальности: 14.01.05.

В деле имеется выписка из протокола №4 заседания ученого совета Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева от 28.11.2008г об утверждении темы докторской диссертации: «Изучение распространенности метаболического синдрома среди этнических кыргызов», а также выписка из протокола №3 от 30.11.2018г ученого совета Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева о переутверждении темы на тему: «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики», а также выписка из протокола №1 заседания межкафедрального совещания кафедр: факультетской терапии им. М.Е. Вольского – М.М. Миррахимова, пропедевтики внутренних болезней с курсом эндокринологии и профпатологии, семейной медицины додипломного образования, семейной медицины постдипломного образования, госпитальной терапии с курсом гематологии, кардиохирургии и эндоваскулярной хирургии Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева от 04 марта 2024г, в заключении которого указано, что диссертационная работа Керимкуловой Алины Суйунтбековны по теме: «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики» выполнена на актуальную тему, имеет научную новизну и практическую ценность, представленная работа является самостоятельным законченным научным исследованием, полностью отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, соответствует паспорту специальности 14.01.05 - «кардиология» и может быть представлена к защите в диссертационном совете.

Диссертационным советом Д 14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики и Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева предварительно была создана экспертная комиссия из членов диссертационного совета и извне, специалистов по профилю рассматриваемой диссертации, куда вошли председатель, д.м.н., профессор Усупбаева Д.А. (14.01.05); члены экспертной комиссии в лице д.м.н., профессора Романовой Т.А. (14.01.05), д.м.н., профессора Джунусбековой Г.А. (14.01.05).

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Спасибо, Саамай Сагымбаевна. Уважаемые члены диссертационного совета, разрешите предоставить слово Керимкуловой Алине Суйунтбековне. Прошу соблюдать регламент в течение 20 минут.

Заслушали доклад Керимкуловой А.С. Соискатель доложила основные положения диссертационной работы с демонстрацией слайдов.

Обсуждение. Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Какие будут вопросы по данной диссертационной работе?

Были заданы следующие вопросы:

Доктор медицинских наук, профессор Бейшенкулов М.Т.:

Вопрос 1: Алина Суйунтбековна, чем вы объясняете более низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности у обследованных жителей среднегорья в сравнении с жителями низкогорья?

Ответ соискателя Керимкуловой А.С.:

- Глубокоуважаемый Медет Таштанович, спасибо за вопрос. Известно, что на показатели холестерина липопротеинов высокой плотности могут влиять совокупность различных показателей, к примеру, уровень физической активности, включение в рацион питания рыбы, овощей и фруктов. Мы считаем, что на снижение уровней холестерина липопротеинов высокой плотности у обследованных этнических кыргызов мог повлиять такой фактор, как редкое употребление в пищу фруктов и овощей.

Вопрос 2: Какие населенные пункты вошли в группу низкогорья?

Ответ соискателя Керимкуловой А.С.:

- В группу низкогорья вошли населенные пункты, расположенные в Иссык-Атинском и Сокулукском районах Чуйской долины.

Вопрос 3: Не было ли выявлено связи с уровнем образования обследованных?

Ответ соискателя Керимкуловой А.С.:

- Мы не смогли найти взаимосвязь концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности с уровнем образования обследованных.

Доктор медицинских наук, профессор Калиев Р.Р.:

Вопрос 1: Полиморфизм триптофана и аргинина Trp и Arg считается генетическим маркером для раннего выявления метаболического синдрома.

Какова доступность этих методов, стоимость анализов, то есть оправдывают ли себя широкая рекомендация использования этих методов диагностики?

Ответ соискателя Керимкуловой А.С.:

- Глубокоуважаемый Рысбек Рысманбетович, спасибо за вопрос. Широкое применение на практике метода определения Trp64Arg полиморфизма гена b3 адренорецепторов в настоящее время пока не может быть рекомендовано для первичного здравоохранения, поскольку требуется наличие специального оборудования и дорогостоящих реактивов.

Доктор медицинских наук, профессор Молдобаева М.С.:

Вопрос 1: В первом выводе вы пишете, что у жителей низкогорья чаще выявляются повышенное артериальное давление и ожирение, которые, как известно, входят в состав FINDRISK. Далее в выводах указано, что «инсулинорезистентность и метаболический синдром у жителей низкогорья и среднегорья встречались одинаково». Чем вы объясните отсутствие различий в инсулинорезистентности и метаболическом синдроме между группами среднегорья и низкогорья?

Ответ соискателя Керимкуловой А.С.:

- Глубокоуважаемая Марина Сатаровна, спасибо за вопрос. Наличие метаболического синдрома может быть подтверждено при выявлении хотя бы трех из пяти диагностических критериев, в число которых наряду с артериальной гипертензией, абдоминальным ожирением, также входят показатели триглицеридов, ЛПВП-ХС, и инсулинорезистентности. То есть, наличие абдоминального ожирения и любого сочетания вышеперечисленных факторов может служить основанием для подтверждения метаболического синдрома. Поэтому, на наш взгляд, отсутствие статистических различий в частоте инсулинорезистентности и метаболического синдрома между группами среднегорья и низкогорья может быть обусловлено вкладом остальных компонентов метаболического синдрома.

Вопрос 2: Вы написали, что включили пороговый балл по выявлению метаболического синдрома – 4 балла. Но согласно рекомендациям риск сахарного диабета по шкале FINDRISK выявляется при наличии 7 баллов и выше. Получается, что риск сахарного диабета в популяции нашей Республики выше?

Ответ соискателя Керимкуловой А.С.:

- Опросник FINDRISK был предложен группой финских ученых, изначально он предназначался как инструмент по выявлению лиц с повышенным риском

развития сахарного диабета. Мы же использовали опросник FINDRISK для другой цели – выявлению лиц с повышенным риском развития метаболического синдрома. Для подтверждения метаболического синдрома, наряду с антропометрическим обследованием, необходима и лабораторная диагностика с оценкой гликемии и липидного спектра, доступность которых для сельского населения ограничена. В связи с чем нами было предложено использовать шкалу FINDRISK, но уже для выявления риска метаболического синдрома. Детальный статистический анализ показал другие пороговые значения шкалы FINDRISK.

Доктор медицинских наук, профессор Бримкулов Н.Н.:

Вопрос 1: Относительно практического применения результатов вашей работы: вы предлагаете использовать опросник FINDRISK не для диагностики лиц с повышенным риском сахарного диабета, а для выявления метаболического синдрома. Имеются ли практические внедрения в клиническую практику? Есть ли документальное подтверждение – акт внедрения, насколько это внедрено в здравоохранение, особенно на первичном уровне?

Ответ соискателя Керимкуловой А.С.:

- Глубокоуважаемый Нурлан Нургазиевич, спасибо за вопрос. По результатам работы нами были разработаны внедрения в клиническую работу отделений Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики и оформлены два рационализаторские предложения, одно из которых предлагает использование шкалы FINDRISK для выявления повышенного риска метаболического синдрома.

Вопрос 2: Касательно других диагностических подходов – окружности талии, насколько применимо и реально ли широкое использование данного метода на уровне первичного звена здравоохранения? Также по поводу липидного спектра – как вы сказали, что в некоторых районах липидный спектр не везде определяется, что вызывает сомнение, поскольку анализ липидного спектра как правило распространен повсеместно. Прошу вас уточнить этот вопрос.

Ответ соискателя Керимкуловой А.С.:

- Повсеместное измерение окружности талии пациентов применимо и реально. На наш взгляд эта методика должна быть рекомендована к широкому использованию на уровне первичного звена здравоохранения, поскольку не требует дорогостоящего оборудования. Касательно липидного спектра – вы правы, в районах он определяется, но в условиях частных

лабораторий. А в государственных лечебно-профилактических учреждениях повсеместно распространено определение только общего холестерина крови.

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

Уважаемые наши онлайн участники диссертационного совета: вопросы есть? Вопросов нет.

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

Вопрос 1: В пятом выводе диссертации вы указываете, что "Метаболический синдром может служить предиктором сердечно-сосудистого риска в группе этнических кыргызов". Но ведь уже известно, что метаболический синдром – это риск сердечно-сосудистых заболеваний и, наверное, не зависит от этнической принадлежности. Или здесь есть какие-то особенности?

Ответ соискателя Керимкуловой А.С.:

- Глубокоуважаемый Талант Маратбекович, спасибо за вопрос. Мы согласны с вами, что метаболический синдром ведет к повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому данный вывод мы обсудим с научным консультантом.

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

Уважаемые члены диссертационного совета, если нет вопросов, тогда позвольте продолжить заседание и предоставить слово членам экспертной комиссии. Членам экспертной комиссии необходимо было:

1. Определить соответствие диссертационной работы шифру специальности 14.01.05 – «кардиология».
2. Оценить научные результаты, определить степень обоснованности и достоверности каждого научного результата.
3. В выводах, сформулированных в диссертации, определить степень новизны, практическую значимость полученных результатов.
4. Определить наличие опубликованных научных трудов в соответствии с требованиями НАК при президенте Кыргызской Республики.
5. Соответствует ли автореферат содержанию диссертации?
6. Провести проверку первичного материала.
7. Предложить ведущую организацию и официальных оппонентов.

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Разрешите предоставить слово председателю экспертной комиссии д.м.н., профессору Усупбаевой Динаре Абулмеизовне. Как мы уже отметили, профессор Усупбаева Д.А. отсутствует на заседании по уважительной причине, она в командировке. Экспертное заключение и акт проверки первичного материала зачитает ученый секретарь, к.м.н., доцент Абилова С.С. (заключение прилагается).

Замечания и вопросы эксперта: Принципиальных замечаний по оценке диссертационной работы нет. В качестве пожеланий хотелось бы отметить и задать несколько вопросов:

Вопрос 1 (Стр.7): При ссылках на связь темы диссертации с проводимыми научными разработками организации, откуда исходит работа, необходимо указать на конкретную НИР, т.е. название темы и годы исполнения.

Вопрос 2 (Стр.8): Почему выбрана именно шкала FINDRICS, а не какая-либо другая?

Вопрос 3 (Стр.10): Чаще выявляются повышение АД и ожирение – по сравнению с кем? – 1-е положение, выносимое на защиту.

Вопрос 4 (Стр.11): 5-е положение, выносимое на защиту – разве это не относится к лицам любой национальности? (стр.11).

Вопрос 5 (Стр.12): Последний раз результаты работы доложены в 2019 г. Есть ли более поздние выступления и доклады?

Вопрос 6 (Стр.26): Кто такие «азиатские» индийцы?

Вопрос 7 (Стр.65): Очень большая по объему глава «Обзор литературы» - с 13 по 65 стр. (52 с.). Очень много ссылок в «Списке литературы» - 344, при этом объем 38 страниц (с 144 по 182 с.). Получается, что более половины диссертации – это «Обзор литературы» и «Список литературы» (90страниц). Объем главы «Результатов исследований» -76 страниц.

Вопрос 8 (Стр.70): Рисунок 3.1, а не таблица.

Вопрос 9 (Стр.78): На основании каких данных был определен критерий абдоминального ожирения для кыргызов? Есть ли научное подтверждение ваших критериев?

Вопрос 10 (Стр.93): Два абзаца практически повторяются слово в слово. Может несколько изменить стиль.

Вопрос 11 (Стр.95): На основании каких данных сделано заключение, что у жителей низкогорья и среднегорья разные уровни физической активности?

Вопрос 12 (Стр.96): Заключение: при нумерации пунктов после цифры с точкой (1.) предложение должно начинаться с заглавной буквы.

Вопрос 13 (Стр.120): Может ли метаболический синдром быть 2-х компонентным? В «Материалах и методах» метаболический синдром устанавливается при наличии 3-х компонентов.

Предложения:

Предлагаю по диссертационной работе Керимкуловой А.С. назначить:

1. В качестве ведущей организации: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент, Республика Узбекистан), где работают доктора наук по специальности «кардиология» - 14.01.05.

2. В качестве официальных оппонентов:

- доктора медицинских наук, профессора, заведующую кафедрой терапии Международной школы медицины, Байтову Гульмиру Мусаевну (шифр специальности по автореферату 14.01.05 - кардиология), имеющую публикации, близкие к тематике данной работы:

- Ferrannini G, De Bacquer D, De Backer G, et al.; EUROASPIRE V collaborators. Screening for Glucose Perturbations and Risk Factor Management in Dysglycemic Patients with Coronary Artery Disease-A Persistent Challenge in Need of Substantial Improvement: A Report from ESC EORP EUROASPIRE V // Diabetes Care. – 2020. – Vol.43(4). – P.:726-733.

- De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, et al.; EUROASPIRE V collaborators; Writing Committee; Scientific Steering/ Executive Committee; Coordinating centre; Diabetes centre; Data management centre; Statistical analysis centre; Central laboratory; Study centres, organisations, investigators and other research personnel (National Co-ordinators in each country are indicated by asterisk. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries // Atherosclerosis. – 2019. – Vol.285. – P.:135-146.

- Байтова Г.М., Дарчыбаева М.К. Эндотелиопротективная эффективность дозированных физических нагрузок у больных метаболическим синдромом // Здравоохранение Кыргызстана. - 2017. - № 4. - С. 60-64.

- доктора медицинских наук, профессора, заведующую кафедрой терапевтических дисциплин и семейной медицины, медицинского факультета Международного университета «Ала-Тоо», Кыдыралиеву

Рыскуль Бекбаевну (шифр специальности по автореферату 14.01.05 - кардиология), имеющую публикации, близкие к тематике данной работы:

- Джорупбекова К.Ш., Кыдыралиева Р.Б. Болезни системы кровообращения как главная причина смертности населения Кыргызской Республики // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2021. - Т. 21. - № 1. - С. 111-117.
 - Джорупбекова К.Ш., Кыдыралиева Р.Б., Жумагулова Н.Н., Артыкбаева А.К. Распространенность артериальной гипертензии и эффективность ее контроля в Кыргызской Республики // Современные проблемы науки и образования. - 2021. - № 2. - С. 171.
 - Kydyralieva R.B., Dzhorupbekova K.Sh., Akunov A.Ch. Assessment of cardiovascular risk in Kyrgyz Republic // Heart, Vessels and Transplantation. - 2020. - Vol. 4. - № 4. - P.: 127-131.
- доктора медицинских наук, ассоциированного профессора, профессора кафедры кардиологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Уразалину Сауле Жаксылыковну (шифр специальности по автореферату 14.01.05 - кардиология), имеющую публикации, близкие к тематике данной работы:

- Bäck M, Torouchian J, Labat C, et al. Cardio-ankle vascular index for predicting cardiovascular morbimortality and determinants for its progression in the prospective advanced approach to arterial stiffness (TRIPLE-A-Stiffness) study // EBioMedicine. – 2024. – Vol.103. – P.:105107.
- Уразалина С.Ж., Мусагалиева А.Т., Усаева Г.Р., Беркинбаев С.Ф. Сравнительный анализ взаимосвязи параметров жесткости артериальной стенки с показателями липидного состава крови у пациентов с метаболическим синдромом // Кардиология. – 2018. – Т.58(10). – С.:19-26.
- Torouchian J, Labat C, Gautier S, et al. Effects of metabolic syndrome on arterial function in different age groups: the Advanced Approach to Arterial Stiffness study // J Hypertens. – 2018. – Vol.36(4). – P.:824-833.

Заключение:

Диссертационная работа Керимкуловой А.С. по актуальности поставленных задач, объему проведенных исследований и их научной новизне, по практической значимости полученных выводов является законченной самостоятельной научной работой, соответствует требованиям НАК при президенте Кыргызской Республики, предъявляемым к докторским диссертациям. Работа может быть представлена к публичной защите в

диссертационном совете по специальности 14.01.05 – «кардиология» после внесения вышеперечисленных замечаний и поправок.

Акт проверки первичного материала докторской диссертации соискателя доцента кафедры факультетской терапии имени М.Е. Вольского – М.М. Миррахимова Кыргызской Государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева Керимкуловой А.С. Экспертная комиссия диссертационного совета Д 14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова и Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева в составе председателя, заведующего отделением функциональной диагностики, д.м.н., профессора Усупбаевой Д.А. и членов комиссии в лице д.м.н., профессора Романовой Т.А. и д.м.н., профессора Джунусбековой Г.А. 10.05.2024г рассмотрели материал диссертации Керимкуловой А.С. «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики».

Заключение: Первичные материалы представлены в полном объеме, документация оформлена правильно и качественно. Проверка первичного материала показала соответствие фактическим данным.

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Алина Суйунтбековна, прошу ответить на вопросы эксперта.

Ответ соискателя Керимкуловой А.С.:

- Глубокоуважаемая Динара Абулмеизовна, благодарим вас за проделанный труд по рецензированию нашей работы. Разрешите ответить на заданные вопросы.

По первому вопросу: Диссертационная работа была проведена в рамках научной деятельности кафедры факультетской терапии. Название НИР: «Изучение кардиометаболических факторов риска у постоянных жителей Кыргызской Республики, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья». Сроки исполнения: 2008-2018гг. НИР – инициативная, не финансировалась из средств КГМА им. И.К. Ахунбаева или МОиН КР.

По второму вопросу: Нами была использована шкала FINDRICS в качестве доступного и неинвазивного инструмента для оценки риска развития метаболического синдрома. Выбор шкалы FINDRICS обусловлен ее преимуществами: простота использования – в отличие от других шкал она содержит относительно меньшее количество вопросов, что экономит время практических врачей. Не требует привлечения дополнительных

лабораторных исследований. Кроме того, в исследованиях показана большая чувствительность и специфичность шкалы FINDRICS в выявлении риска развития сахарного диабета.

По третьему вопросу: Среди обследованных этнических кыргызов, постоянно проживающих в условиях низкогорья, в сравнении с жителями среднегорья, чаще выявлялось повышенное АД и ожирение.

По четвертому вопросу: Выявление метаболического синдрома у этнических кыргызов свидетельствует о существенном увеличении риска последующего развития сердечно-сосудистых исходов. В группе этнических кыргызов подтверждено, что метаболический синдром может служить предиктором сердечно-сосудистого риска. Мы обсудим с научным консультантом.

По пятому вопросу: По материалам диссертации подготовлен научный доклад, который включен в программу Конгресса с международным участием «Медицина шелкового пути», 9-10 октября 2024г, г. Бишкек.

По шестому вопросу: С учетом распространения миграции индийцев в страны Европы и Америки, индийцы, проживающие в азиатском континенте, в публикациях названы «азиатскими индийцами». В указанной ссылке упоминалось об исследовании жителей Индии, проживающих преимущественно в штатах Пенджаб и Гаджарат. (Pandit K, et al. Metabolic syndrome in South Asians. Indian J Endocrinol Metab. 2012 Jan;16(1):44-55. doi: 10.4103/2230-8210.91187.)

По седьмому вопросу: «Обзор литературы» был сокращен - с 13 по 51 стр. (38 страниц).

По восьмому вопросу: Исправления сделаны.

По девятому вопросу: Критерий абдоминального ожирения определялся на основании ранее проведенного исследования этнических кыргызов. Данные научного исследования были опубликованы в журнале Cardiovascular Diabetology (Mirrakhimov AE, Lunegova OS, Kerimkulova AS, Moldokeeva CB, Nabiev MP, Mirrakhimov EM. Cut off values for abdominal obesity as a criterion of metabolic syndrome in an ethnic Kyrgyz population (Central Asian region). Cardiovasc Diabetol. 2012 Feb 22;11:16. doi: 10.1186/1475-2840-11-16.)

По десятому вопросу: Текст был скорректирован.

По одиннадцатому вопросу: Оценка данного показателя проводилась на основе анализа результатов опросника по уровню физической активности.

По двенадцатому вопросу: Исправление сделано.

По тринадцатому вопросу: 2-х компонентный метаболический синдром не может быть, поскольку для подтверждения метаболического синдрома необходимо наличие не менее 3-х диагностических критериев.

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Слово предоставляется члену экспертной комиссии, д.м.н., профессору Романовой Т.А. (заключение прилагается).

Замечания и вопросы эксперта: принципиальных замечаний по оценке диссертационной работы нет. В качестве пожеланий хотелось бы отметить и задать несколько вопросов:

Вопрос 1: Привести в соответствие автореферат и диссертацию (в автореферате 6 задач, в диссертации - 5). Количество выводов должно быть не менее количества поставленных задач (задач 6, выводов 5), выводов может быть больше, чем задач, но не меньше.

Вопрос 2: Не приводится ни в обзоре литературы, ни в собственных результатах как проводилась балльная оценка по шкале FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score).

Вопрос 3: При оценке принимаемых препаратов, не было пациентов, принимающих метформин, а только пациенты, которые принимали глибенкламид. Почему не встречались пациенты, принимающие метформин, который так широко используется на практике или Вы исключали таких пациентов, тогда это надо внести это в критерии исключения? В критериях исключения из исследования приведены только пациенты, получающие инсулин.

Вопрос 4: Проводилась ли коррекция терапии, описано только что при наличии показаний назначались статины, а были ли переведены пациенты с атенолола на другие селективные бета-блокаторы, замена глибенкламида проводилась ли? Если да, то это следует указать.

Вопрос 5: При проспективном анализе учитывалось ли какие препараты и принимали ли за эти 8,3 года рекомендованные препараты пациенты? Достигали ли они целевых уровней артериального давления, показателей липидного и углеводного обмена? Потому что возможно, что именно не достижение целевых уровней данных показателей и приводило к развитию сердечно-сосудистых осложнений? За 8,3 года наблюдения те пациенты, которым Вы назначали статины, достигали ли они целевых уровней? Может быть в группу, где чаще встречались сердечно – сосудистые осложнения,

вошли пациенты, не принимающие медикаментозное лечение и не соблюдающие немедикаментозные рекомендации?

Вопрос 6: Через 8,3 года оценивалось как изменились компоненты метаболического синдрома у анализируемой категории пациентов? Сколько по результатам Вашего анализа имелось пациентов, которые с 3-4-5 компонентным метаболическим синдромом перешли в категорию пациентов с более меньшим числом компонентов?

Вопрос 7: При анализе сердечно-сосудистых исходов учитывались ли какие компоненты метаболического синдрома играли главенствующую роль – гипертония или нарушения углеводного обмена или липидного обмена? Какой из компонентов метаболического синдрома был ведущим фактором и имело ли значение количество критериев метаболического синдрома и их комбинация в развитии сердечно-сосудистых исходов, и различались ли они при инфаркте миокарда и инсульте?

Предложения:

Предлагаю по диссертационной работе Керимкуловой А.С. назначить:

1. В качестве ведущей организации: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент, Республика Узбекистан), где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

2. В качестве официальных оппонентов:

- доктора медицинских наук, профессора, заведующую кафедрой терапии Международной школы медицины, Байтову Гульмиру Мусаевну (шифр специальности по автореферату 14.01.05 - кардиология), имеющую публикации, близкие к тематике данной работы:

- Ferrannini G, De Bacquer D, De Backer G, et al.; EUROASPIRE V collaborators. Screening for Glucose Perturbations and Risk Factor Management in Dysglycemic Patients with Coronary Artery Disease-A Persistent Challenge in Need of Substantial Improvement: A Report from ESC EORP EUROASPIRE V // Diabetes Care. – 2020. – Vol.43(4). – P.:726-733.

- De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, et al.; EUROASPIRE V collaborators; Writing Committee; Scientific Steering/ Executive Committee; Coordinating centre; Diabetes centre; Data management centre; Statistical analysis centre; Central laboratory; Study centres, organisations, investigators and other research personnel (National Co-ordinators in each country are indicated by asterisk. Management of dyslipidaemia in patients

- with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries // *Atherosclerosis*. – 2019. – Vol.285. – P.:135-146.
- Баитова Г.М., Дарчыбаева М.К. Эндотелиопротективная эффективность дозированных физических нагрузок у больных метаболическим синдромом // *Здравоохранение Кыргызстана*. - 2017. - № 4. - С. 60-64.
 - доктора медицинских наук, профессора, заведующую кафедрой терапевтических дисциплин и семейной медицины, медицинского факультета Международного университета «Ала-Тоо», Кыдыралиеву Рыскуль Бекбаевну (шифр специальности по автореферату 14.01.05 - кардиология), имеющую публикации, близкие к тематике данной работы:
 - Джорупбекова К.Ш., Кыдыралиева Р.Б. Болезни системы кровообращения как главная причина смертности населения Кыргызской Республики // *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. - 2021. - Т. 21. - № 1. - С. 111-117.
 - Джорупбекова К.Ш., Кыдыралиева Р.Б., Жумагулова Н.Н., Артыкбаева А.К. Распространенность артериальной гипертензии и эффективность ее контроля в Кыргызской Республики // *Современные проблемы науки и образования*. - 2021. - № 2. - С. 171.
 - Kudyralieva R.B., Dzhorupbekova K.Sh., Akunov A.Ch. Assessment of cardiovascular risk in Kyrgyz Republic // *Heart, Vessels and Transplantation*. - 2020. - Vol. 4. - № 4. - P.: 127-131.
 - доктора медицинских наук, ассоциированного профессора, профессора кафедры кардиологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Уразалину Сауле Жаксылыковну (шифр специальности по автореферату 14.01.05 - кардиология), имеющую публикации, близкие к тематике данной работы:
 - Bäck M, Topouchian J, Labat C, et al. Cardio-ankle vascular index for predicting cardiovascular morbimortality and determinants for its progression in the prospective advanced approach to arterial stiffness (TRIPLE-A-Stiffness) study // *EBioMedicine*. – 2024. – Vol.103. – P.:105107.
 - Уразалина С.Ж., Мусагалиева А.Т., Усаева Г.Р., Беркинбаев С.Ф. Сравнительный анализ взаимосвязи параметров жесткости артериальной стенки с показателями липидного состава крови у пациентов с метаболическим синдромом // *Кардиология*. – 2018. – Т.58(10). – С.:19-26.

- Topouchian J, Labat C, Gautier S, et al. Effects of metabolic syndrome on arterial function in different age groups: the Advanced Approach to Arterial Stiffness study // J Hypertens. – 2018. – Vol.36(4). – P.:824-833.

Заключение:

Диссертационная работа Керимкуловой А.С. по актуальности поставленных задач, объему проведенных исследований и их научной новизне, по практической значимости полученных выводов является законченной самостоятельной научной работой, соответствует требованиям НАК при президенте Кыргызской Республики, предъявляемым к докторским диссертациям. Работа может быть представлена к публичной защите на специализированном совете по специальности 14.01.05 – «кардиология» после внесения вышеперечисленных замечаний и поправок.

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Прошу Керимкулову А.С. ответить на вопросы и замечания.

Ответ соискателя Керимкуловой А.С.: Глубокоуважаемая Татьяна Анатольевна, благодарим вас за проделанный труд по рецензированию нашей работы. Разрешите ответить на заданные вопросы и замечания.

По первому вопросу: Автореферат приведен в соответствие с диссертацией: включены 5 задач.

По второму вопросу: Бальная оценка по шкале FINDRISC – с содержанием, подсчетом суммы баллов и интерпретацией результатов, включена в диссертацию, в раздел «Материал и методы».

По третьему вопросу: Прием метформина не был критерием исключения из исследования. Во время обследования местных жителей сел в 2008г нами было выявлено, что среди обследованных нами жителей сельских регионов выявленные пациенты с сахарным диабетом 2 типа преимущественно получали глибенкламид.

По четвертому вопросу: Нами были проведены осмотры пациентов, в ходе консультации, при наличии показаний пациентам было рекомендовано заменить прием препаратов: вместо атенолола – высокоселективные бета-блокаторы, к примеру, бисопролол; вместо глибенкламида - метформин. Данные приведены в тексте диссертации (на с.118).

По пятому вопросу: В момент первичного обследования пациентов в сельских ФАПах мы обнаружили, что на местах ограничены лабораторные методы диагностики, к примеру, в лечебно-профилактических учреждениях в

сельских районах не проводился анализ липидного спектра крови. Также отмечались сложности с доступностью в местных аптеках на тот момент времени некоторых важных лекарственных препаратов, к примеру, статинов. Учитывая также крайне низкую приверженность сельского населения к регулярному и постоянному приему лекарственных препаратов контроль достижения целевых уровней липидов не представлялся возможным.

По шестому вопросу: Такой учет мы не проводили, поскольку он не входил в задачи исследования.

По седьмому вопросу: Нами был проведен дополнительный статистический анализ данных с подсчетом вклада различных кардиометаболических факторов риска на риск сердечно-сосудистых исходов. Наибольшие отношение шансов и 95% доверительный интервал были выявлены для артериальной гипертензии и метаболического синдрома. Касательно сахарного диабета и холестерина липопротеинов высокой плотности – показатели были значительно ниже. Данные по курению и гипертриглицеридемии не были статистически значимыми. Поэтому ведущим компонентом метаболического синдрома с высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов можно считать артериальную гипертонию.

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Татьяна Анатольевна, вы удовлетворены ответами?

Доктор медицинских наук, профессор Романова Т.А.:

- Да.

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- доктор медицинских наук, профессор Джунусбекова Г.А. участвует онлайн, (заключение прилагается).

Замечания и вопросы эксперта: В целом следует отметить высокий уровень проведенного исследования, четкость структуры диссертации, последовательность изложения данных с наличием заключения в конце каждого раздела, наглядность таблиц и рисунков, актуальность полученных результатов, грамотный научный текст. В ходе ознакомления с работой возникли следующие замечания и предложения:

Вопрос 1: Оценка отдаленных исходов через 8 лет обследованной популяции населения в работе показало, что из 332 этнических киргизов старше 30 лет со средним возрастом $51,9 \pm 9,7$ лет без указания на наличие ССЗ (за

исключением АГ у 42%), сердечно-сосудистые исходы (инфаркт, инсульт) и сердечно-сосудистая смертность произошли у 104 человек (86+18 чел соответственно) (31,3%), т.е. у каждого третьего включенного. На наш взгляд важно было бы оценить влияние не только исходного наличия метаболического синдрома, но и других факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, а также характера возможно текущей медикаментозной терапии, ранжировав их по вкладу в эти жесткие конечные сердечно-сосудистые исходы.

Вопрос 2: Для оценки сердечно-сосудистого риска не была включена шкала SCORE, тем более что в работе включен отдаленный период анализа неблагоприятных исходов через 8 лет. Можно было сравнить результаты оценки риска по SCORE с частотой событий в популяции этнических киргизов через 8 лет.

Предложения:

Предлагаю по диссертационной работе Керимкуловой А.С. назначить:

1. В качестве ведущей организации: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент, Республика Узбекистан), где работают доктора наук по специальности «кардиология» - 14.01.05.

2. В качестве официальных оппонентов:

- доктора медицинских наук, профессора, заведующую кафедрой терапии Международной школы медицины, Баитову Гульмиру Мусаевну (шифр специальности по автореферату 14.01.05 - кардиология), имеющую публикации, близкие к тематике данной работы:

- Ferrannini G, De Bacquer D, De Backer G, et al.; EUROASPIRE V collaborators. Screening for Glucose Perturbations and Risk Factor Management in Dysglycemic Patients with Coronary Artery Disease-A Persistent Challenge in Need of Substantial Improvement: A Report from ESC EORP EUROASPIRE V // Diabetes Care. – 2020. – Vol.43(4). – P.:726-733.

- De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, et al.; EUROASPIRE V collaborators; Writing Committee; Scientific Steering/ Executive Committee; Coordinating centre; Diabetes centre; Data management centre; Statistical analysis centre; Central laboratory; Study centres, organisations, investigators and other research personnel (National Co-ordinators in each country are indicated by asterisk. Management of dyslipidaemia in patients

- with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries // *Atherosclerosis*. – 2019. – Vol.285. – P.:135-146.
- Байтова Г.М., Дарчыбаева М.К. Эндотелиопротективная эффективность дозированных физических нагрузок у больных метаболическим синдромом // *Здравоохранение Кыргызстана*. - 2017. - № 4. - С. 60-64.
- доктора медицинских наук, профессора, заведующую кафедрой терапевтических дисциплин и семейной медицины, медицинского факультета Международного университета «Ала-Тоо», Кыдыралиеву Рыскуль Бекбаевну (шифр специальности по автореферату 14.01.05 - кардиология), имеющую публикации, близкие к тематике данной работы:
- Джорупбекова К.Ш., Кыдыралиева Р.Б. Болезни системы кровообращения как главная причина смертности населения Кыргызской Республики // *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. - 2021. - Т. 21. - № 1. - С. 111-117.
- Джорупбекова К.Ш., Кыдыралиева Р.Б., Жумагулова Н.Н., Артыкбаева А.К. Распространенность артериальной гипертензии и эффективность ее контроля в Кыргызской Республики // *Современные проблемы науки и образования*. - 2021. - № 2. - С. 171.
- Kudyralieva R.B., Dzhorupbekova K.Sh., Akunov A.Ch. Assessment of cardiovascular risk in Kyrgyz Republic // *Heart, Vessels and Transplantation*. - 2020. - Vol. 4. - № 4. - P.: 127-131.
- доктора медицинских наук, ассоциированного профессора, профессора кафедры кардиологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Уразалину Сауле Жаксылыковну (шифр специальности по автореферату 14.01.05 - кардиология), имеющую публикации, близкие к тематике данной работы:
- Bäck M, Topouchian J, Labat C, et al. Cardio-ankle vascular index for predicting cardiovascular morbimortality and determinants for its progression in the prospective advanced approach to arterial stiffness (TRIPLE-A-Stiffness) study // *EBioMedicine*. – 2024. – Vol.103. – P.:105107.
- Уразалина С.Ж., Мусагалиева А.Т., Усаева Г.Р., Беркинбаев С.Ф. Сравнительный анализ взаимосвязи параметров жесткости артериальной стенки с показателями липидного состава крови у пациентов с метаболическим синдромом // *Кардиология*. – 2018. – Т.58(10). – С.:19-26.

- Topouchian J, Labat C, Gautier S, et al. Effects of metabolic syndrome on arterial function in different age groups: the Advanced Approach to Arterial Stiffness study // J Hypertens. – 2018. – Vol.36(4). – P.:824-833.

Заключение:

Диссертационная работа Керимкуловой А.С. по актуальности поставленных задач, объему проведенных исследований и их научной новизне, по практической значимости полученных выводов является законченной самостоятельной научной работой, соответствует требованиям НАК при президенте Кыргызской Республики, предъявляемым к докторским диссертациям. Работа может быть представлена к публичной защите на специализированном совете по специальности 14.01.05 – «кардиология».

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Прошу Керимкулову А.С. ответить на вопросы и замечания.

Ответ соискателя Керимкуловой А.С.: Глубокоуважаемая Гульнара Алдешевна, благодарим вас за проделанный труд по рецензированию нашей работы. Разрешите ответить на заданные вопросы и замечания.

По первому вопросу: У нас не было возможности провести анализ влияния текущей медикаментозной терапии на сердечно-сосудистые исходы в связи с низкой приверженностью местного сельского населения к постоянной гипотензивной терапии.

По второму вопросу: Спасибо за очень интересный вопрос. Известно, что шкала SCORE включает в себя такие компоненты, как возраст, пол, уровень систолического давления, общего холестерина в крови и фактор курения. Изначально шкала SCORE была предложена на основе результатов проспективных исследований, проведенных в 15 европейских странах, то есть, по результатам обследований европейских популяций. Учитывая, что популяция европейцев отличается от местного населения Кыргызстана, мы не использовали шкалу SCORE в нашей работе. Кроме того, шкала SCORE не включает данные антропометрии. Это очень интересное предложение, и мы с научным консультантом обсудили данный вопрос и проведем в дальнейшем исследование и постараемся опубликовать результаты работы клинического отделения и кафедры факультетской терапии в рецензируемом журнале.

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Гульнара Алдешевна, вы удовлетворены ответами?

Доктор медицинских наук, профессор Джунусбекова Г.А.:

- Да.

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Уважаемые члены диссертационного совета, мы заслушали заключение председателя и членов экспертной комиссии. Председатель и члены экспертной комиссии рекомендуют принять к защите диссертационную работу Керимкуловой А.С. на соискание ученой степени доктора медицинских наук по теме: «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики».

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Есть желающие выступить?

Выступила доктор медицинских наук, профессор Молдобаева М.С.:

- Уважаемые председатель, члены диссертационного совета, соискатель, представленная научная работа, конечно, очень актуальная. Впервые я вижу такую работу, где был проведен такой подробный анализ между всеми факторами риска, ожирения и сахарного диабета, и получены такие результаты, которые действительно, практически применимы. В принципе я поддерживаю эту работу, но в качестве рекомендации - рекомендую переделать второй вывод диссертации. Дело в том, что полиморфизм гена Trp64Arg б3-адренорецепторов в принципе позиционируется как ген избыточной массы тела, регулирующий жировой обмен, актуальный для ранней диагностики избыточной массы тела и ожирения. В своей работе вы нашли его ассоциацию с общим и абдоминальным ожирением, что возможно, является особенностью вашей диссертации. Но учитывая, что данный полиморфизм гена встречается не так часто - в европейской популяции до 12%, в японской популяции – до 15%, то в этом выводе я предлагаю указать, у сколько процентов обследованных встретился Trp64Arg полиморфизм гена б3-адренорецепторов. Учитывая, что указанный полиморфизм чаще ассоциируется с метаболическим синдромом, его определение, наряду с артериальной гипертонией и сниженный ЛПВП-ХС, можно было бы

рекомендовать в комплексе в качестве маркеров для раннего выявления лиц с повышенным риском. На мой взгляд это бы улучшило научную работу. Обсудите мое предложение с научным консультантом. А так, в принципе, я поддерживаю, и считаю, что ваша работа перспективная и будет продолжена.

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Спасибо, Марина Сатаровна. Есть желающие выступить? Онлайн участники, хотели бы выступить -? Нет.

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

Предлагается утвердить в качестве ведущей организации: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент, Республика Узбекистан), где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Официальными оппонентами:

- доктора медицинских наук, профессора, заведующую кафедрой терапии Международной школы медицины, Баитову Гульмиру Мусаевну (шифр специальности по автореферату 14.01.05 - кардиология).

- доктора медицинских наук, профессора, заведующую кафедрой терапевтических дисциплин и семейной медицины, медицинского факультета Международного университета «Ала-Тоо», Кыдыралиеву Рыскуль Бекбаевну (шифр специальности по автореферату 14.01.05 - кардиология).

- доктора медицинских наук, PhD, ассоциированного профессора, профессора кафедры кардиологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Уразалину Сауле Жаксылыковну (шифр специальности по автореферату 14.01.05 - кардиология).

Председатель, доктор медицинских наук, профессор Сооронбаев Т.М.:

- Прошу проголосовать за утверждение ведущей организации и официальных оппонентов. «За» - 13 (ученый секретарь Абилова С.С. в голосовании участия не принимала), «Против» - нет. «Воздержались» - нет. Принято заключение Экспертной комиссии открытым голосованием.

На основании доклада основных положений диссертационной работы, обсуждения, выступлений членов экспертной комиссии и неофициальных оппонентов диссертационного совета Д. 14.24.694.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Учитывая актуальность выполненной работы, ее современный методический уровень, новизну научных положений, проведенных исследований, практическую значимость, диссертационная работа Керимкуловой А.С. на тему: «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики» является законченным, самостоятельным научным исследованием, содержащим новое решение одной из актуальных задач в кардиологии, что соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» НАК при президенте Кыргызской Республики.
2. Утвердить ведущую организацию и официальных оппонентов по диссертационной работе Керимкуловой Алины Суйунтбековны на тему: «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики»
3. Рекомендовать диссертационную работу Керимкуловой Алины Суйунтбековны на тему: «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики» после исправления всех замечаний, предложений с доработками и устранением замечаний может быть предложена к официальной защите в диссертационном совете Д 14.24.694 при НЦКиТ им. Мирсаида Миррахимова и КГМА им. И. К. Ахунбаева на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Председатель: доктор медицинских наук,

Профессор



Сооронбаев Т.М.

Ученый секретарь:

кандидат медицинских наук, доцент



Абилова С.С.

03.10.2024 г.