

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и лечебной
работе КГМА им. И.К. Ахунбаева
к.м.н. доцент Маматов Н.Н.



2024 г.

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 (КГМА) им. И.К. Ахунбаева от «04» марта 2024 г.

Председатель: Молдобаева М.С. – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом эндокринологии КГМА им. И.К. Ахунбаева.

Секретарь: Ибрагимова Т.М. - к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. М.Е. Вольского – М.М. Миррахимова КГМА им. И.К. Ахунбаева.

Присутствовали: 21 человек, среди них 9 д.м.н., 10 к.м.н., 2 ассистента. Д.м.н., профессор Молдобаева М.С. (14.01.04), д.м.н., профессор Калиев Р.Р. (14.01.04), д.м.н. профессор Миррахимов Э.М. (14.01.05), д.м.н., и.о. профессора Усубалиев М.Б. (14.02.02, 14.01.10), д.м.н. профессор Бримкулов Н.Н. (14.01.04), д.м.н. профессор Бейшенкулов М.Т. (14.01.05), д.м.н. профессор Чонбашева Ч.К. (14.01.04), д.м.н. профессор Кудайбердиев Т.З. (14.01.26, 14.01.05), д.м.н. и.о. профессора Кудайбергенова Н.Т. (14.01.05), к.м.н. доцент Дворкин М.И. (14.01.04), к.м.н. доцент Абжалбекова Н.Т. (14.01.04), к.м.н. доцент Саткыналиева З.Т. (14.00.16), к.м.н. доцент Юсупова Г.С. (14.01.04), к.м.н., доцент Ибрагимова Т.М. (14.01.05), к.м.н. ассистент Богданова Е.Ю. (14.01.05), к.м.н. Арстанбекова М.А. (14.01.30), к.м.н. Иманалиева Ф.Э. (14.01.22), к.м.н. доцент Керимкулова (14.01.05), к.м.н. доцент Мергенов А.Э. (14.01.04), ассистенты: Неронова К.В., Сагынбаева Г.А., всего 21 человек.

Повестка дня: Апробация 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 Э.М.

Тема докторской диссертации: «Изучение распространенности метаболического синдрома среди этнических кыргызов» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 «кардиология», утверждена 28.11.2008г на Ученом совете КГМА им. И.К. Ахунбаева, протокол заседания №4. Научным консультантом по написанию диссертационной работы был назначен профессор, д.м.н. Миррахимов Э.М. Тема диссертации была переутверждена 30.11.2018г на Ученом совете КГМА им. И.К. Ахунбаева (протокол заседания №3) с новой формулировкой научной темы: «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». **Научный консультант:** доктор медицинских наук профессор Миррахимов Э.М.

Рецензенты: доктор медицинских наук, профессор Бейшенкулов М.Т., доктор медицинских наук, профессор Кудайбердиев Т.З., доктор медицинских наук, и.о. профессора Кудайбергенова Н.Т.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Кворум есть, присутствуют 9 докторов наук, из них по шифру кардиология – 4, внутренние болезни – 4, кожные и венерические болезни – 1. Присутствуют 3 рецензента. Можно начинать обсуждение. Слово предоставляется секретарю для оглашения биографических данных соискателя Керимкуловой А.С.

Секретарь оглашает данные из личного дела.

Председатель: Согласно регламенту слово предоставляется диссертанту Керимкуловой Алине Суйунтбековне для доклада основных положений диссертации.

Слушали: доклад Керимкуловой А.С. на тему: «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской

Республики». Диссертант доложила основные положения работы с демонстрацией слайдов.

Обсуждение:

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Какие будут вопросы по данной диссертационной работе?

Были заданы следующие вопросы:

Д.м.н., профессор Чонбашева Ч.К.:

Вопрос: В чем отражается практическая значимость вашей работы? Практическая значимость должна отражаться не только в практических рекомендациях, но и задачах, выводах, научной новизне.

Ответ: практическая значимость была включена в практические рекомендации. Во-первых, использование шкалы FINDRISK, во-вторых – применение диагностических критериев абдоминального ожирения, специфичных именно для этнических кыргызов (≥ 94 см у мужчин и ≥ 88 см у женщин). Кроме того, мы рекомендуем определение Trp64Arg полиморфизма гена $\beta 3$ -адренорецепторов для своевременного выявления пациентов с повышенным риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Д.м.н., профессор Бримкулов Н.Н.:

Вопрос 1: Алина Суйунтбековна, спасибо за доклад, очень большая работа была проделана. В практических рекомендациях, во-первых, вы рекомендуете критерии АТР III, шкалу FINDRISK, Trp64Arg полиморфизм гена $\beta 3$ -адренорецепторов и толщину комплекса интима-медиа. Могли бы вы коротко сказать практическую применимость всех рекомендаций, вытекающих с вашей работы, и что из них более подходит для условий первичного звена здравоохранения? Во-вторых, по стоимости предлагаемых методов диагностики, как их применить? Поскольку некоторые обследования дорогие, некоторые – намного дешевле. Основной мотив – насколько это все применимо для первичного звена, потому что наиболее широко будет там применяться.

Ответ 1: По поводу работы врачей первичного звена – определение полиморфизмов в настоящее время затруднительно в связи со стоимостью реактивов и оборудования. В настоящее время доступность определения Trp64Arg полиморфизма гена $\beta 3$ -адренорецепторов в условиях отдаленных регионов Кыргызской Республики пока ограничена. Поэтому для регионов мы предлагаем использовать шкалу FINDRISK. Шкала удобна в применении, не требует привлечения реактивов или дорогостоящего оборудования, и в отличие от других шкал, в ней не так много вопросов, что экономит время практического врача.

Касательно научной ценности оценки Trp64Arg полиморфизма гена $\beta 3$ -адренорецепторов – подтверждение интереса других авторов отражено в базах данных по научным публикациям, позволяющих отслеживать цитируемость. К примеру, на официальном сайте Google Scholar (<https://scholar.google.com>) в открытом доступе предоставлена информация по ссылкам на научные статьи. Из всех публикаций, отражающих основные результаты диссертационной работы, наибольшее количество ссылок получила наша статья по Trp64Arg полиморфизму гена $\beta 3$ -адренорецепторов в журнале Cardiovascular Diabetology.

Вопрос 2: Реально ли проведение УЗИ с определением толщины комплекса интима-медиа?

Ответ 2: УЗИ сканирование артерий – представляет собой неинвазивное исследование, и методика исследования, в отличие от эхокардиографии, несложная. УЗИ аппараты с ультразвуковым датчиком 7.5 МГц доступны, имеются во всех районных территориальных больницах Республики. Мы полагаем, УЗИ исследование с оценкой толщины комплекса интима-медиа сонных артерий применимо в лечебно-профилактических учреждениях не только в столице, но и в регионах.

Д.м.н., профессор Бримкулов Н.Н.:

Спасибо за ответ. На мой взгляд, вам это надо подчеркнуть в работе, учитывая, что в настоящее время уже широко доступны частные УЗИ аппараты, включая и портативные модели. Поэтому УЗИ сканирование сонных артерий может расцениваться как бюджетный метод исследования. Поэтому надо рекомендовать его широкое использование.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Еще вопросы?

Д.м.н., профессор Калиев Р.Р.:

Вопрос 1: С метаболическим синдромом изучали ли вы влияние образа жизни? В настоящее время в этом отношении много научных работ, которые отмечают важность влияния на здоровье именно немедикаментозных изменений образа жизни и факторов риска.

Ответ 1: Спасибо за вопрос. Мы исследовали влияние параметров образа жизни на кардиометаболические факторы риска, например, данные из опросника FINDRISK, включающего сведения об уровне физической активности.

Вопрос 2: Относительно модифицирующего влияния высокогорья на проявления метаболического синдрома: выяснили ли вы как среднегорье и низкогорье воздействуют на критерии метаболического синдрома?

Ответ 2: Согласно результатам проведенного нами исследования постоянное проживание в условиях среднегорья ассоциировалось с изменением антропометрических параметров: у среднегорцев были меньшие значения индекса массы тела и окружности талии, чем у жителей низкогорья. По уровню артериального давления - артериальная гипертония у горцев встречалась значительно реже, чем у жителей равнин.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Рысбек Рысманбетович, вы удовлетворены ответом?

Д.м.н., профессор Калиев Р.Р.: Да.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.:

Вопрос 1: Почему вы использовали для сравнения среднегорье, а не высокогорье?

Ответ 1: Спасибо за вопрос. Мы исследовали группу среднегорцев в связи с небольшой численностью местного населения, круглогодично проживающего в условиях высокогорья. Традиционно местные жители поднимаются высоко в горы и пребывают там в течение нескольких месяцев в году (примерно до 5 месяцев), с наступлением холодов переезжают в равнины, где и проводят остальную часть года.

Вопрос 2: Исходя из предыдущего вопроса не можете ли вы предложить, что оптимальным для горцев будет определение соотношения окружности талии к росту человека?

Ответ 2: Соотношение окружности талии к росту обследованных жителей мы не анализировали. Но мы проведем расчеты соотношения роста к окружности талии и взаимосвязь с кардиометаболическими факторами риска, поскольку антропометрические данные имеются.

Вопрос 3: Скажите, а какие были в вашей работе ведущие факторы риска диабета при использовании методики FINDRISK?

Ответ 3: При использовании методики опроса FINDRISK ведущими факторами риска диабета были: окружность талии и индекс массы тела.

Вопрос 4: Считаете ли вы приемлемыми вопросы по шкале FINDRISK для наших местных горцев? Например, оценка физической активности.

Ответ 4: Известно, что проживание в горных условиях как правило сопровождается повышенными физическими нагрузками. Мы считаем вопросы по физической активности могут применяться среди горцев. Анализ ответов обследованных жителей среднегорья показал, что уровень физической активности у среднегорцев выше, чем у жителей равнин.

Вопрос 5: Какие носители аллелей вы изучили, кроме носителей аргинина?

Ответ 5: Мы анализировали только Trp64Arg полиморфизм гена β_3 -адренорецепторов.

Вопрос 6: Получается, Trp64Arg полиморфизм гена β_3 -адренорецепторов ассоциируется и с диабетом, и с атеросклерозом?

Ответ 6: Да, ассоциируется. Также выявлена взаимосвязь Trp64Arg полиморфизма гена β_3 -адренорецепторов с артериальной гипертензией.

Вопрос 7: Изучали ли вы гликозилированный гемоглобин?

Ответ 7: Нет, не проверяли. Были проанализированы только уровни гликемии и инсулина в крови.

Вопрос 8: Изучали ли вы подвиды липопротеина низкой плотности (А и В) и соотношение фракции А и фракции В с триглицеридами? Учитывая, что указанные фракции по-разному влияют на метаболизм: на углеводный и жировой обмен?

Ответ 8: Нет, мы исследовали только 4 основные фракции липидного спектра: общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеинов высокой и низкой плотности.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: есть еще вопросы?

Д.м.н., и.о. профессора Кудайбергенова Н.Т.:

Вопрос 1: Почему в названии диссертации указано: "этнические кыргызы"? Сравнивали ли вы с пациентами других национальностей?

Ответ 1: Под "этническими кыргызами" подразумевались лица, у которых оба дедушки и обе бабушки были кыргызами. В диссертационную работу лица других национальностей не включались.

Вопрос 2: Какие области среднегорья вы изучали?

Ответ 2: Мы обследовали жителей села Ат-Башинского района Нарынской области, средняя высота - 2200 метров н.у.м.

Вопрос 3: Окружность талии в качестве критериев абдоминального ожирения - 94 см и 88см, это были ваши данные или данные международных организаций?

Ответ 3: Международная Федерация по Диабету (IDF) рекомендовала критерии абдоминального ожирения, с учетом этнической принадлежности (европейцы и азиаты). Однако, критериев, специфичных для кыргызов, не было. Нами был проведен анализ с построением ROC кривых с подсчетом

чувствительности и специфичности и высчитаны оптимальные значения окружности талии для диагностики абдоминального ожирения. Мы разработали критерии абдоминального ожирения для этнических кыргызов. Результаты опубликованы в журнале Cardiovascular Diabetology.

Вопрос 4: Известно, что основная задача шкалы FINDRISC – это выявлять нарушения углеводного обмена. Почему вы решили применить шкалу FINDRISC для выявления метаболического синдрома и риска сердечно-сосудистых исходов?

Ответ 4: Мы использовали шкалу FINDRISC в качестве неинвазивного доступного метода оценки риска развития метаболического синдрома. В отношении этнических кыргызов такие исследования ранее не проводились и не публиковались. Кроме того, нами был проведен анализ публикаций в PubMed, отраженный в литературном обзоре диссертации. На сегодняшний день существует более 10 шкал, аналогичных шкале FINDRISC. Выбор шкалы FINDRISC обусловлен тем, что в исследованиях показана большая её чувствительность и специфичность в отношении риска развития сахарного диабета. Кроме того, она была валидизирована в наибольшем количестве популяций. Поэтому мы отобрали самый лучший вариант из имеющегося арсенала шкал и применили в нашей работе, но уже для другой цели – для оценки риска развития метаболического синдрома. Кроме того, в отличие от других шкал, в шкале FINDRISC не так много вопросов, что экономит время практических врачей.

Вопрос 5: За счет каких средств проводились генетические анализы?

Ответ 5: Анализы проведены за счет грантовых средств.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Назира Торобаевна, вы удовлетворены ответом?

Д.м.н., и.о. профессора Кудайбергенова Н.Т.: Да.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: еще есть вопросы?

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Я бы рекомендовала выделить ведущий фактор стратификации, потому что это будет особенностью применения шкалы FINDRISC в Кыргызстане. Насколько часто встречаются высокий и очень высокие риски? По-моему, они не часто встречаются. Это тоже будет особенностью работы.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Есть ли еще вопросы? Если вопросов нет, то мы приступим к заслушиванию рецензентов. Слово предоставляется рецензенту - доктору медицинских наук, профессору Бейшенкулову Медет Таштановичу, заведующему отделением ургентной

кардиологии и реанимации НЦКиТ имени академика Мирсаида Миррахимова (рецензия прилагается):

Слушали д.м.н., профессора Бейшенкулова М.Т., который зачитал рецензию. Рецензия положительная.

Рецензируемая диссертационная работа посвящена актуальной проблеме – возможности раннего выявления лиц с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений в Кыргызской Республике. В настоящее время в горных регионах во всем мире проживают по предварительным подсчетам почти пол миллиарда человек, включая и жителей Кыргызской Республики. Исследование кардио-метаболических факторов риска у этнических кыргызов крайне важно и необходимо практическому здравоохранению. В представленной работе изучены метаболический синдром и его компоненты, определены диагностические критерии метаболического синдрома, оптимальные для этнических кыргызов. Автор не ограничился рутинными методами исследований. В работе был определен генетический предиктор метаболического синдрома – носительство Trp64Arg полиморфизма гена β 3-адренорецепторов значительно увеличивает риск развития метаболического синдрома и его компонентов. Рецензия положительная, принципиальных замечаний нет. Однако, имеется ряд замечаний и вопросов:

1. Учитывая, что обследованы жители низкогорья и среднегорья, рекомендовано включить в обзор литературы ссылку на выполненные ранее работы сотрудников Национального центра кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова.
2. Анализировалась ли в работе корреляция шкалы FINDRISC с гипергликемией, показателями инсулина и липидного спектра? Рекомендую провести корреляционный анализ и вставить полученные результаты в выводы диссертации.
3. Проанализировать ассоциацию шкалы FINDRISC с кардиометаболическими факторами риска отдельно в подгруппах низкогорья и среднегорья.
4. По результатам диссертации какие имеются внедрения в клиническую практику и рационализаторские предложения?

На основании вышеизложенного можно считать, что представленные научные результаты являются следствием глубокого изучения и анализа по исследуемой тематике. Сделанные замечания не снижают ценность полученных результатов, которые обладают научной новизной, практической значимостью. Научная работа Керимкуловой А.С. «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических

кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики» соответствует требованиям НАК Кыргызской Республики, предъявляемым к докторским диссертациям, и может быть рекомендована к следующему этапу по защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Слово для ответа рецензенту предоставляется соискателю:

Глубокоуважаемый Медет Таштанович, спасибо вам за рецензирование нашей работы. Разрешите ответить на ваши вопросы.

1. Учитывая, что обследованы жители низкогорья и среднегорья, рекомендовано включить в обзор литературы ссылку на выполненные ранее работы сотрудников Национального центра кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова.

Ответ: Мы включим в литературный обзор ссылку на выполненные ранее работы сотрудников Национального центра кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова.

2. Анализировалась ли в работе корреляция шкалы FINDRISC с гипергликемией, показателями инсулина и липидного спектра? Рекомендую провести корреляционный анализ и вставить полученные результаты в выводы диссертации.

Ответ: Корреляционный анализ шкалы FINDRISC с гипергликемией, показателями инсулина и липидного спектра отдельно мы не проводили. Указанный корреляционный анализ будет проведен, а полученные результаты вставлены в выводы диссертации.

3. Проанализировать ассоциацию шкалы FINDRISC с кардиометаболическими факторами риска отдельно в подгруппах низкогорья и среднегорья.

Ответ: Мы проведем анализ ассоциации шкалы FINDRISC с кардиометаболическими факторами риска отдельно в подгруппах низкогорья и среднегорья.

4. По результатам диссертации какие имеются внедрения в клиническую практику и рационализаторские предложения?

Ответ: В процессе работы над диссертацией нами были подготовлены внедрения в клиническую практику и рационализаторские предложения: «Определение Trp64Arg полиморфизма гена α_3 -адренорецепторов» (№2/2010г), «Способ диагностики метаболического синдрома у этнических кыргызов с применением критериев АТР III» (№27/2010г), «Способ диагностики инсулинорезистентности, ожирения и абдоминального ожирения по уровню лептина у этнических кыргызов» (№15/2015г), «Способ

оценки комплекса интима-медиа экстракраниального отдела сонных артерий в зависимости от наличия метаболического синдрома в группе этнических кыргызов» (№43/2021г), «Способ диагностики метаболического синдрома в зависимости от шкалы FINDRISC» в группе этнических кыргызов (№42/2021г).

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Медет Таштанович, вы удовлетворены полученными ответами?

Д.м.н., профессор Бейшенкулов М.Т.: Полностью.

Вторым рецензентом выступил д.м.н., профессор кафедры менеджмента научных исследований КГМА им. И.К. Ахунбаева Кудайбердиев Т.З. (рецензия прилагается):

Слушали д.м.н., профессора Кудайбердиева Т.З., который зачитал рецензию. Рецензия положительная.

Выбранная диссертантом научная тема актуальна во всем мире, в том числе и в Кыргызской Республике, где сохраняется высокий уровень сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. В диссертационной работе получены новые данные о встречаемости кардиометаболических факторов риска и метаболического синдрома в группе этнических кыргызов. Проведен анализ компонентов метаболического синдрома у этнических кыргызов в зависимости от высоты проживания. Определены диагностические критерии метаболического синдрома, оптимальные для этнических кыргызов. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет, но имеются ряд вопросов:

В ходе рецензирования возник ряд вопросов и замечаний:

1. Литературный обзор, в частности разделы, посвященные «Взаимосвязи толщины комплекса интима-медиа сонных артерий с компонентами метаболического синдрома в группе этнических кыргызов» и «Оценке шкалы FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) в качестве метода скрининга метаболического синдрома и сердечно-сосудистых исходов» нуждаются в расширении и дополнениях.
2. Чем вы объясните применение в процессе статистической обработки результатов работы сразу двух программ: SPSS и STATISTICA? Различается ли достоверность расчетов, полученных при обработке результатов указанными программами?
3. Получено ли одобрение биоэтического комитета для проведения работы?
4. В практических рекомендациях рекомендуется использование шкалы FINDRISC в качестве доступного неинвазивного инструмента для прогнозирования метаболического синдрома в группе пациентов высокого

риска и для выявления недиагностированных случаев метаболического синдрома в клинической практике. В то же время автор не называет точные (пороговые) значения шкалы FINDRISC. Точные данные, полученные и подтвержденные в процессе ROC-анализа (результаты опросника шкалы FINDRISC – от 4 баллов и выше) должны быть указаны в практических рекомендациях.

В заключении следует отметить, что диссертационная работа диссертанта Керимкуловой А.С. **«Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики»**, представляет собой самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой представлены решения практических задач, значимых в области кардиологии. Научная работа соответствует требованиям НАК Кыргызской Республики, предъявляемым к докторским диссертациям по специальности 14.01.05 – кардиология, автор работы – Керимкулова Алина Суйунтбековна достойна присуждения ей ученой степени. Рекомендую диссертационную работу, после исправления замечаний, представить в диссертационный совет для предзащиты.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Слово для ответа рецензенту предоставляется соискателю:

Глубокоуважаемый Таалайбек Зулпукарович, благодарю за рецензирование нашей работы. Разрешите ответить на вопросы и замечания.

1. Литературный обзор, в частности разделы, посвященные «Взаимосвязи толщины комплекса интима-медиа сонных артерий с компонентами метаболического синдрома в группе этнических кыргызов» и «Оценке шкалы FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) в качестве метода скрининга метаболического синдрома и сердечно-сосудистых исходов» нуждаются в расширении и дополнениях.

Ответ: Мы включим в литературный обзор дополнения, касающиеся взаимосвязи толщины комплекса интима-медиа сонных артерий с компонентами метаболического синдрома в группе этнических кыргызов и оценке шкалы FINDRISC в качестве метода скрининга метаболического синдрома и сердечно-сосудистых исходов.

2. Чем вы объясните применение в процессе статистической обработки результатов работы сразу двух программ: SPSS и STATISTICA? Различается ли достоверность расчетов, полученных при обработке результатов указанными программами?

Ответ: В процессе статистической обработки результатов диссертации наряду с программой STATISTICA была применена и статистическая

программа SPSS, что было обусловлено необходимостью проведения множественного логистического анализа, которая отсутствует в программе STATISTICA. При этом достоверность расчетов, полученных при обработке результатов указанными программами не различалась.

3. Получено ли одобрение биоэтического комитета для проведения работы?

Ответ: Протокол исследования нашей научной работы был одобрен биоэтическим комитетом КГМА им. И.К. Ахунбаева.

4. В практических рекомендациях рекомендуется использование шкалы FINDRISC в качестве доступного неинвазивного инструмента для прогнозирования метаболического синдрома в группе пациентов высокого риска и для выявления недиагностированных случаев метаболического синдрома в клинической практике. В то же время автор не называет точные (пороговые) значения шкалы FINDRISC. Точные данные, полученные и подтвержденные в процессе ROC-анализа (результаты опросника шкалы FINDRISC – от 4 баллов и выше) должны быть указаны в практических рекомендациях.

Ответ: Мы вставим точные (пороговые) значения шкалы FINDRISC (от 4 баллов и выше) в практических рекомендациях.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Таалайбек Зулпукарович, вы удовлетворены полученными ответами?

Д.м.н., профессор Кудайбердиев Т.З.: Да.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Слово предоставляется третьему рецензенту зав. кафедрой терапии Международной Высшей Школы Медицины (МВШМ), д.м.н., и.о. профессора Кудайбергеновой Назире Торобаевне (рецензия прилагается):

Слушали д.м.н., и.о. профессора Кудайбергенову Н.Т., которая зачитала рецензию. Рецензия положительная.

Представленная диссертационная работа Керимкуловой А.С. соответствует профилю диссертационного совета. В работе представлены данные по изучению факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, что отвечает паспорту специальности (специальность: 14.01.05-кардиология). Основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы аргументированы, обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из содержания научной работы, сформулированы кратко и точно. При рецензировании диссертационной работы возникли ряд замечания и вопросы:

Замечания:

1. В диссертации имеются орфографические и стилистические ошибки.
2. Не указана связь темы диссертации с основными научно-исследовательскими работами, выполненными в научном учреждении.
3. В выводах нужно привести цифровые данные.

Вопросы:

1. Достаточно ли проведение 1 инструментального исследования для оценки прогноза сердечно-сосудистых событий у этнических кыргызов?
2. Какие были выявлены кардиометаболические особенности у этнических кыргызов, постоянно проживающих в условиях среднегорья?
3. Изучали ли гормональный дисбаланс как фактор риска метаболического синдрома у женщин, проживающих в условиях низко- и среднегорья?
4. Проводилось ли измерение толщины эпикардального жира (степень эпикардального ожирения) по ЭХОКГ?
5. Почему были исключены такие критерии МС, как определение инсулинорезистентности?
6. Проводилось ли суточное АД мониторингирование у пациентов с МС?
7. Анализировалась ли в работе корреляция шкалы FINDRISC с гипергликемией, показателями инсулина и липидного спектра? Рекомендовано провести корреляционный анализ и вставить полученные результаты в выводы диссертации.
8. Известно, что на показатель толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) могут влиять лекарственные препараты, например, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция. Проводился ли вами отдельный анализ препаратов, принимаемых пациентами? Не могли ли принимаемые лекарственные препараты повлиять на степень ТИМ и как вы можете исключить влияние препаратов на ТИМ?
9. Насколько актуально проведение генетического анализа для оценки прогноза МС у этнических кыргызов?

На основании вышеизложенного можно считать, что диссертационная работа Керимкуловой А.С. «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики» является завершенной научной работой, которая по актуальности, объему выполненных исследований, качеству статистических расчетов, и практической значимости соответствует требованиям НАК Кыргызской Республики, предъявляемым к докторским диссертациям. После исправлений и коррекций диссертационная работа может быть рекомендована к следующему этапу по защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Слово для ответа рецензенту предоставляется соискателю:

Глубокоуважаемая Назира Торобаевна, благодарю за рецензирование нашей работы. Разрешите ответить на вопросы и замечания.

Замечания:

1. В диссертации имеются орфографические и стилистические ошибки.

Ответ: Орфографические и стилистические ошибки будут исправлены.

2. Не указана связь темы диссертации с основными научно-исследовательскими работами, выполненными в научном учреждении.

Ответ: Данные о связи темы диссертации с основными научно-исследовательскими работами, выполненными в научном учреждении, будут включены в диссертацию.

3. В выводах нужно привести цифровые данные.

Ответ: В выводах будут приведены цифровые данные.

Вопросы:

1. Достаточно ли проведение одного инструментального исследования для оценки прогноза сердечно-сосудистых событий у этнических кыргызов?

Ответ: В качестве сердечно-сосудистых исходов в диссертации учитывались фатальные и не фатальные инфаркты и инсульты. При повторном анализе сердечно-сосудистые исходы оценивались клиническими методами (опрос, клинический осмотр, сведения из ЦСМ), при этом инструментальные исследования не требовались.

2. Какие были выявлены кардиометаболические особенности у этнических кыргызов, постоянно проживающих в условиях среднегорья?

Ответ: в группе этнических кыргызов - постоянных жителей среднегорья мы выявили кардиометаболические особенности в виде меньшей встречаемости общего и абдоминального ожирения, артериальной гипертензии и большей частоты сниженного ЛПВП-ХС.

3. Изучали ли гормональный дисбаланс как фактор риска метаболического синдрома у женщин – жителей низко- и среднегорья?

Ответ: Гормональный дисбаланс у женщин, проживающих в условиях низко- и среднегорья мы не изучали.

4. Проводилось ли измерение толщины эпикардального жира (степень эпикардального ожирения) по ЭХОКГ?

Ответ: Толщину эпикардального жира (степень эпикардального ожирения) по ЭХОКГ мы не измеряли, поскольку не входило в задачи исследования.

5. Почему были исключены такие критерии МС, как определение инсулинорезистентности?

Ответ: Согласно международным клиническим рекомендациям для диагностики метаболического синдрома достаточно определение уровня гликемии, поэтому определение инсулинорезистентности в протоколе исследования не было включено в качестве критерия диагноза метаболического синдрома.

6. Проводилось ли суточное АД мониторингирование у пациентов с МС?

Ответ: Суточное АД мониторингирование у пациентов с метаболическим синдромом нами не проводилось.

7. Анализировалась ли в работе корреляция шкалы FINDRISC с гипергликемией, показателями инсулина и липидного спектра? Рекомендовано провести корреляционный анализ и вставить полученные результаты в выводы диссертации.

Ответ: Отдельный корреляционный анализ шкалы FINDRISC с гипергликемией, показателями инсулина и липидного спектра будет проведен, результаты его будут включены в выводы диссертации.

8. Известно, что на показатель толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) могут влиять лекарственные препараты, например, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция. Проводился ли вами отдельный анализ препаратов, принимаемых пациентами? Не могли ли принимаемые лекарственные препараты повлиять на степень ТИМ и как вы можете исключить влияние препаратов на ТИМ?

Ответ: Нами был проведен отдельный сравнительный анализ препаратов, принимаемых пациентами, который показал отсутствие значимых различий, что позволяет исключить возможное влияние препаратов на ТИМ.

9. Насколько актуально проведение генетического анализа для оценки прогноза МС у этнических кыргызов?

Ответ: Проведение генетического анализа актуально и рекомендовано для этнических кыргызов с повышенным риском развития метаболического синдрома.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Назира Торобаевна, вы удовлетворены полученными ответами?

Д.м.н., и.о. профессора Кудайбергенова Н.Т.: Да.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Вопросы, предложения есть? Нет. Переходим к дискуссии. Желаящие выступить?

Выступили:

Д.м.н., профессор Калиев Р.Р. Диссертант свободно владеет английским языком, преподает и читает лекции на факультете с английским

языком обучения. Поэтому, я думаю, у нее не будет сложностей в исправлении работы. Полностью поддерживаю диссертационную работу. Рекомендовать к официальной предзащите.

Д.м.н., профессор Бримкулов Н.Н. Представленная диссертационная работа интересная и актуальная. Хочется отметить, что результаты работы диссертанта отражены в научных публикациях в международных цитируемых журналах с высоким импакт-фактором. Работу поддержать и рекомендовать к официальной предзащите после доработок согласно замечаниям и предложениям рецензентов. Хочется пожелать диссертанту успехов и прохождения следующего этапа - предзащиты.

Председатель, д.м.н., профессор Молдобаева М.С.: Уважаемые коллеги, есть ли еще желающие выступить? Вопросы, дополнения? Если нет, то переходим к следующему этапу - голосованию. Предлагаю проголосовать: кто за то, чтобы Керимкулова Алина Суйунтбековна представила свою диссертационную работу на дальнейший этап – предзащиту? «За» - 21; «Против» - нет; «Воздержались» - нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Диссертационная работа Керимкуловой А.С. на тему «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики» посвящена актуальной проблеме кардиологии.

1. Актуальность проблемы. Сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться ведущей причиной смертности во всем мире. Немаловажную роль при этом играют широко распространенные кардиометаболические факторы риска. Последнее время особую тревогу вызывает метаболический синдром, распространенность которого среди взрослого населения во всем мире растет, и по предварительным оценкам в среднем составляет 20–25%. В настоящее время метаболический синдром рассматривается как проблема общественного здравоохранения во всем мире. У лиц с метаболическим синдромом значимо выше риск развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых исходов, таких, как острый коронарный синдром, инсульт, показатели общей и сердечно-сосудистой смертности. Для уточнения диагностики метаболического синдрома предложены различные критерии. Среди этнических кыргызов метаболический синдром изучен недостаточно, четкие данные о распространенности метаболического синдрома в Кыргызской Республике отсутствуют, не определены единые критерии диагноза метаболического синдрома. В то же время высокий уровень сердечно-сосудистой

заболеваемости и смертности в Кыргызстане предполагает широкое распространение кардиометаболических нарушений.

2. Конкретное личное участие автора. Личный вклад диссертанта расценивается как основной. Все использованные в диссертации данные получены при непосредственном участии автора, начиная с этапа постановки целей, задач, определения методических подходов, с последующим их выполнением. Диссертантом лично осуществлялся набор клинического материала, проводились ультразвуковое сканирование сонных артерий, анализ полученных результатов, статистическая обработка материала. В последующем по материалам исследования готовились научные публикации.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа представляет собой завершённое научное исследование. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, убедительны и аргументированы. Анализ полученных результатов осуществлен на основании изучения и сравнения их с литературными данными по изучаемой проблеме. Исследование выполнено на высоком методическом уровне с грамотной интерпретацией полученных результатов.

4. Степень новизны результатов, полученных автором диссертации. В работе получены новые данные о встречаемости кардиометаболических факторов риска и метаболического синдрома в группе этнических кыргызов. Проведен анализ компонентов метаболического синдрома у этнических кыргызов в зависимости от высоты проживания. Определены диагностические критерии метаболического синдрома, оптимальные для этнических кыргызов. Впервые у этнических кыргызов установлен генетический предиктор развития метаболического синдрома – носительство Trp64Arg полиморфизма гена β_3 -адренорецепторов значительно увеличивает риск развития метаболического синдрома и его компонентов (артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа и сниженной концентрации ЛПВП-ХС). У этнических кыргызов с увеличением численности компонентов метаболического синдрома, вне зависимости от наличия абдоминального ожирения, характерно ремоделирование сосудистой стенки, что проявляется утолщением комплекса интима-медиа сонных артерий. Установлен вклад разных компонентов метаболического синдрома в процесс увеличения толщины комплекса интима-медиа: наиболее важными детерминантами утолщения ТИМ являлись возраст и артериальная гипертензия. Впервые у этнических кыргызов изучена возможность применения шкалы FINDRISC в прогнозировании метаболического синдрома. Проведен сравнительный

анализ шкалы FINDRISC и окружности талии в прогнозировании кардиоваскулярных исходов. У этнических кыргызов шкала FINDRISC может служить более значимым предиктором метаболического синдрома и сердечно-сосудистых исходов, чем окружность талии.

5. Научно-практическое значение. Работа имеет практическую значимость. Определены диагностические критерии метаболического синдрома, специфичные для этнических кыргызов. На основании установленных структурных изменений гена β 3-адренорецепторов появилась возможность выделить группу высокого риска развития метаболического синдрома среди обследованных этнических кыргызов. Выявлен молекулярно-генетический детерминант появления метаболического синдрома у этнических кыргызов: носительство Trp64Arg полиморфизма гена β 3-адренорецепторов. Обоснована целесообразность ультразвуковой оценки сонных артерий у пациентов с высоким риском метаболического синдрома. Выявление ремоделирования сосудистой стенки, в том числе у пациентов без клинических проявлений атеросклероза, поможет раннему проведению своевременных профилактических мероприятий. Обоснована целесообразность применения шкалы FINDRISC в прогнозировании метаболического синдрома и сердечно-сосудистых исходов.

6. Внедрения результатов в практику. Основные положения и результаты работы внедрены в практику лечебно-профилактических учреждений г. Бишкек и областей Кыргызской Республики. Подготовлены Акты внедрений: «Способ диагностики метаболического синдрома в зависимости от шкалы FINDRISC в группе этнических кыргызов», №1 / 2021; «Способ оценки комплекса интима-медиа экстракраниального отдела сонных артерий в зависимости от наличия метаболического синдрома в группе этнических кыргызов», №2 / 2021. Полученные результаты используются в учебном процессе на клинических терапевтических кафедрах Кыргызской Государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

7. Оценка языка и стиля диссертации. Диссертация написана в традиционном стиле. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из существа представленной диссертационной работы.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Диссертационная работа Керимкуловой Алины Суйунтбековны на тему «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. Научные положения, выводы и

практические рекомендации логически обоснованы проведенным анализом материала и могут быть рассмотрены как существенный вклад в раннюю диагностику пациентов с метаболическим синдромом и проведению своевременных профилактических мер для предотвращения неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Представленная работа является самостоятельным и законченным научным исследованием, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а Керимкулова А.С. – достойна ученой степени доктора медицинских наук.

2. Принять положительное заключение 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», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

3. Замечания, сделанные рецензентами, не носят принципиального характера. После внесения исправлений диссертационная работа может быть представлена к дальнейшему рассмотрению в профильном диссертационном совете № 14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова МЗ Кыргызской Республики и Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

**Председатель заседания,
д.м.н., профессор**

М.С. Молдобаева

**Секретарь,
к.м.н., доцент**

Т.М. Ибрагимова

Дата: 04 марта 2024 г.

