

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета 14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова МЗ КР и Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева д.м.н., профессора Усупбаевой Динары Абулмеизовны по диссертации: Керимкуловой Алины Суйунтбековны на тему: «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Рассмотрев представленную соискателем Керимкуловой Алиной Суйунтбековной диссертацию, пришла к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите

Представленная докторская диссертация на тему: «Клинические и лабораторные аспекты метаболического синдрома у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики» соответствует профилю диссертационного совета.

В работе проводится исследование метаболического синдрома, его компонентов, сердечно-сосудистых исходов у этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики, что в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.05 - кардиология.

2. Целью диссертации является

Выявить ключевые особенности кардиометаболических и генетических факторов у этнических кыргызов, постоянно проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики с целью разработки рекомендаций по своевременному выявлению метаболического синдрома

Поставленная цель достигнута решением следующих задач:

1. Изучить встречаемость кардиометаболических факторов риска и метаболического синдрома, и их особенности у этнических кыргызов, постоянно проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызской Республики.

2. Определить диагностические критерии метаболического синдрома, оптимальные для этнических кыргызов.
3. Изучить распределение генотипов Trp64Arg полиморфизма гена β_3 -адренорецепторов, встречаемость его аллелей, исследовать взаимосвязь с компонентами метаболического синдрома у этнических кыргызов.
4. Оценить толщину комплекса интима-медиа сонных артерий, изучить ее взаимосвязь с компонентами метаболического синдрома и выявить наиболее значимые факторы, способствующие развитию утолщения комплекса интима-медиа у этнических кыргызов.
5. Исследовать взаимосвязь шкалы FINDRISC с кардиометаболическими факторами риска и определить прогностическую роль шкалы FINDRISC в отношении метаболического синдрома и сердечно-сосудистых исходов у этнических кыргызов.
6. На основании комплексного обследования и проспективного наблюдения за пациентами выявить основные предикторы развития метаболического синдрома и его сердечно-сосудистых осложнений у этнических кыргызов.

Соответствие объекта исследования диссертации целям и задачам диссертации:

Задача 1. При изучении встречаемости кардиометаболических факторов риска и метаболического синдрома были использованы современные диагностические критерии метаболического синдрома. Лабораторные анализы крови были проведены на сертифицированном оборудовании - в Département Hommes, Natures, Musée de l'Homme (Париж, Франция).

Задача 2. При определении диагностических критериев метаболического синдрома, оптимальных для этнических кыргызов были применены современные методы статистической обработки – логистический регрессионный анализ и ROC-анализ.

Задача 3. При изучении распределения генотипов Trp64Arg полиморфизма гена β_3 -адренорецепторов, встречаемости его аллелей, а также исследовании его взаимосвязи с компонентами метаболического синдрома у этнических кыргызов были применены методы генетического исследования, проведенные на сертифицированном оборудовании в Научно-исследовательского института молекулярной биологии и медицины при ИЦКТ имени академика Мирсаида Миррахимова.

Задача 4. Оценка толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, изучение ее взаимосвязи с компонентами метаболического синдрома проводилась на сертифицированном оборудовании НЦКТ имени академика Мирсаида Миррахимова с применением современных методов статистической обработки.

Задача 5. При исследовании взаимосвязи шкалы FINDRISC с кардиометаболическими факторами риска и определении прогностической роли шкалы FINDRISC в отношении метаболического синдрома и сердечно-сосудистых исходов у этнических кыргызов были использованы адекватные методы статистической обработки.

Задача 6. Комплексное обследование, включившее проспективное наблюдение за пациентами и клинический осмотр пациентов, проводились диссертантом – врачом высшей квалификационной категории, аттестованным Комиссией Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Актуальность темы диссертации

Сердечно-сосудистые заболевания, несмотря на заметные успехи в диагностике и лечении, остаются наиболее частой причиной смертности населения. К важным факторам, способствующим росту сердечно-сосудистых заболеваний, относится метаболический синдром. Данные по всем компонентам метаболического синдрома в Кыргызской Республике изучены не полностью. При этом ранее еще не были разработаны четкие диагностические критерии метаболического синдрома, специфичные для этнических кыргызов. В настоящее время продолжается рост распространенности метаболического синдрома, его компонентов во всем мире, в том числе и в Кыргызской Республике, что требует пристального внимания всей медицинской общественности. В связи с чем стратегии первичной профилактики должны быть направлены на сокращение распространенности компонентов метаболического синдрома.

Степень и полнота критического анализа научных литературных данных в обосновании необходимости решения каждой из поставленных задач в диссертации:

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальными своевременным для кардиологии.

3. Научные результаты

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки:

В работе получены новые данные о встречаемости кардиометаболических факторов риска и метаболического синдрома в группе этнических кыргызов в зависимости от высоты проживания. Определены диагностические критерии метаболического синдрома, оптимальные именно для этнических кыргызов.

Впервые у этнических кыргызов установлен генетический предиктор развития метаболического синдрома – носительство Trp64Arg полиморфизма гена β 3-адренорецепторов, наличие которого значительно увеличивает риск развития метаболического синдрома и таких его компонентов, как артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа и снижение уровня 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.

Обоснование достоверности научных результатов (способы сбора материала и аргументация научных выводов): сбор материала диссертации проведен согласно международным требованиям по методологии клинических исследований. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом КГМА имени И.К. Ахунбаева.

Научные выводы, сформулированные на основе полученных результатов, изложены логично и аргументированно.

4. Практическая значимость полученных результатов (для отрасли, страны, мира)

- Установленная большая частота метаболического синдрома и его компонентов в группе обследованных этнических кыргызов, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья, что свидетельствует о необходимости его профилактики, ранней диагностики и лечения.

- Обоснована целесообразность применения диагностических критериев АТР III с модифицированными критериями абдоминального ожирения (в виде $OT \geq 94$ см у мужчин и ≥ 88 см у женщин) в выявлении метаболического синдрома у этнических кыргызов.

- Проведенная работа позволяет выделить группу высокого риска развития метаболического синдрома среди обследованных этнических кыргызов. На основании установленных структурных изменений гена β_3 -адренорецепторов, оперирующих в липидном и углеводном обмене, выявлен молекулярно-генетический детерминант метаболического синдрома у пациентов: носительство Trp64Arg полиморфизма гена β_3 -адренорецепторов у этнических кыргызов.

- Обоснована целесообразность ультразвуковой оценки сонных артерий у пациентов с наличием компонентов метаболического синдрома, в особенности с артериальной гипертензией. Выявление ремоделирования сосудистой стенки, в том числе у пациентов без клинических проявлений атеросклероза, диктует необходимость проведения профилактических мероприятий.

- Обоснована целесообразность применения шкалы FINDRISC в прогнозировании метаболического синдрома у этнических кыргызов, так как даже умеренное увеличение результатов шкалы FINDRISC повышает риск развития метаболического синдрома и сердечно-сосудистых исходов.

Научные результаты, полученные в докторской диссертации, были реализованы:

Результаты диссертации внедрены в лечебный и учебный процессы кафедры факультетской терапии имени М.Е. Вольского – М.М. Миррахимова КГМА имени И.К. Ахунбаева, а также в лечебный процесс отделения коронарной болезни сердца и атеросклероза НЦКиТ имени академика Мирсаида Миррахимова.

По материалам диссертации получены рационализаторские предложения:

- «Способ диагностики метаболического синдрома по АТPIII» от 2010г, №10;

- «Способ диагностики метаболического синдрома в зависимости от шкалы FINDRISC в группе этнических кыргызов», №42/2021г;

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

Практическая значимость от внедрения материалов диссертации Керимкуловой Алины Суйунтбековны:

1. Среди обследованных этнических кыргызов, постоянно проживающих в условиях низкогогорья чаще выявлялось повышенное АД и ожирение. Инсулинорезистентность и метаболического синдрома у жителей низкогогорья и среднегорья встречаются с одинаковой частотой. Для диагностики метаболического синдрома в кыргызской этнической группе предпочтительны критерии АТР III.

2. Trp64Arg полиморфизм гена $\beta 3$ адренорецептора в кыргызской этнической группе ассоциируется с наличием общего и абдоминального ожирения; При наличии аллеля Arg64 отмечается увеличение частоты встречаемости артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа и снижение концентрации ЛПВП-ХС; Определение Trp64Arg полиморфизма гена ADRB3 может быть рекомендовано в качестве одного из генетических маркеров для раннего выявления лиц с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний.

3. У этнических кыргызов численность компонентов метаболического синдрома вне зависимости от наличия абдоминального ожирения ассоциируется с большей ТИМ сонных артерий. Выявлено, что риск увеличения ТИМ отличается среди пациентов с разными компонентами метаболического синдрома: наиболее важными детерминантами утолщения ТИМ являлись возраст и артериальная гипертензия. В связи с чем рекомендована качественная и количественная оценка компонентов метаболического синдрома.

4. Полученные данные показывают, что шкала FINDRISC может служить подходящим инструментом для прогнозирования метаболического синдрома и сердечно-сосудистых исходов в группе пациентов высокого риска, а также для выявления недиагностированных случаев метаболического синдрома в клинической практике. В группе этнических кыргызов шкала FINDRISC может служить более значимым предиктором метаболического синдрома и сердечно-сосудистых исходов, чем окружность талии.

5. Выявление метаболического синдрома у этнических кыргызов свидетельствует о существенном увеличении риска последующего развития сердечно-сосудистых исходов (фатальных и нефатальных инфарктов миокарда и инсультов). Метаболический синдром может служить предиктором сердечно-сосудистого риска в группе этнических кыргызов.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования.

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

1. 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 (стр.7).

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

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

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

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

6. Кто такие «азиатские» индийцы?(стр.26).

7. 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» -76страниц.

8. Стр.70 рисунок.3.1, а не таблица.

9. Стр.78 – на основании каких данных был определен критерий абдоминального ожирения для кыргызов? Есть ли научное подтверждение ваших критериев?

10. Стр.93. – два абзаца практически повторяются слово в слово. Может несколько изменить стиль.

11. Стр.95. – на основании каких данных сделано заключение, что у жителей низкогорья и среднегорья разные уровни физической активности?

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

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

7. Предложения: Желательно внести поправки в диссертацию согласно выше перечисленным замечаниям.

8. Рекомендации:

Рекомендую:

В качестве ведущей организации Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (РСНПМЦК), г. Ташкент, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

1. **Первым официальным оппонентом** – доктора медицинских наук, профессора Байтову Г.М. – заведующую кафедрой терапии Международной школы медицины, имеющую публикации, близкие к проблеме 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 // Здоровоохранение Кыргызстана. - 2017. - № 4. - С. 60-64.

2. Вторым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора Кыдыралиеву Р.Б. – заведующую кафедрой терапевтических дисциплин и семейной медицины, медицинского факультета Международного университета “Ала-Тоо”, имеющую публикации, близкие к проблеме 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.

3. Третьим официальным оппонентом – доктора медицинских наук, PhD, ассоциированного профессора Уразалину С.Ж. – профессора кафедры кардиологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», имеющую публикации, близкие к проблеме 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.

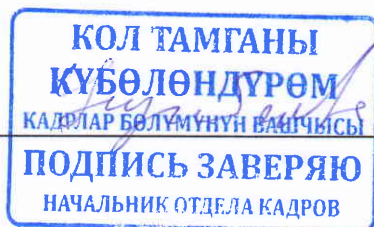
9. Заключение:

Результаты работы рекомендуется внедрить в программу обучения клинических ординаторов и циклы последипломной подготовки врачей, а

также в практику лечебных учреждений кардиологического, терапевтического и неврологического профиля. Работа может быть представлена к публичной защите на специализированном совете по специальности 14.01.05 – «кардиология» после внесения выше перечисленных замечаний и поправок.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету 14.24.694 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова МЗ КР и Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева принять диссертацию 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

Эксперт



Подпись

Дата

14.05.2024

Подпись эксперта диссертационного совета завершено.

Ученой секретарь диссертационного совета Д 14.24.694, к.м.н., доцент Ахмедова С.С.

14.05.2024.