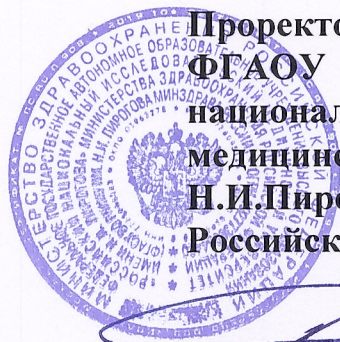


**" УТВЕРЖДАЮ "**



Проректор по научной работе  
**ФГАОУ ВО "Российский  
национальный исследовательский  
медицинский университет имени  
Н.И.Пирогова"** Минздрава  
Российской Федерации

*Д.В. Ребриков*

*" 19 " марта 2024 г.*

## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**о научно-практической значимости диссертации**

**Арчаковой Татьяны Васильевны на тему: «Маркеры атеросклероза и сосудистой кальцификации у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение программным гемодиализом», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).**

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Ежегодный рост в мире заболеваемости сахарным диабетом 2 типа (СД2) сопровождается увеличением числа пациентов с системными микро- и макрососудистыми осложнениями, среди которых особую опасность для жизни представляет хроническая болезнь почек (ХБП), часто прогрессирующая до стадии, требующей применения заместительной почечной терапии и программного гемодиализа. ХБП занимает 12 место среди ведущих причин смерти людей. Однако, большинство пациентов с ХБП не доживают до диализа, т.к. умирают от связанных с ней сердечно-сосудистых осложнений на более ранних стадиях болезни. Азотемия сопровождается изменением липопротеинов низкой плотности и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК-ЛНП) в их углеводной, белковой и липидной составляющих. Образовавшиеся

модифицированными ЛНП играют важнейшую роль в атерогенезе и темпах прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний при ХБП. Кроме того, снижение почечной функции ускоряет развитие сердечно-сосудистой патологии и за счет присутствия при ХБП дополнительных факторов риска, таких как вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ), гиперфосфатемия, системное воспаление, анемия. В дополнение к известным, выявлены новые элементы костно-минерального обмена, одним из основных среди которых является такой морфогенетический белок, как фактор роста фибробластов-23 (FGF-23). Этот белок выступает в качестве маркера сосудистой кальцификации стенок крупных сосудов, которая также является элементом комплекса минерально-костных нарушений при ХБП (МКН-ХБП). Результаты проведенных исследований предполагают ведущую роль FGF-23 как будущего биомаркера сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом. Однако результаты исследований, направленных на выявление взаимосвязи между FGF-23 и морфофункциональными изменениями в сосудах, пока остаются противоречивыми. Несмотря на значительные достижения в изучении МКН-ХБП, ряд вопросов по регуляции этих нарушений, поиску способов прогнозирования развития МКН-ХБП и медикаментозного воздействия на эти процессы остаются не решенными и требуют дальнейшего изучения с целью снижения сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ХБП С5 (гемодиализ) и улучшения качества их жизни.

В связи с вышеизложенным, цель исследования диссертационной работы Арчаковой Татьяны Васильевны - прогнозирование риска развития сердечно-сосудистых катастроф на основе оценки маркеров атеросклероза и сосудистой кальцификации при СД2, осложненном ХБП С5 (гемодиализ), безусловно, является актуальной и представляет большой научно-практический интерес.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Арчаковой Т.В. впервые в Российской Федерации на большом клиническом материале проанализировало и определено содержание новых маркеров атеросклероза- десиалированного ЛНП, циркулирующих иммунных комплексов к ЛНП и маркеров сосудистой кальцификации - FGF-23, у пациентов с СД2 и ХБП С5 (гемодиализ).

Автором доказана взаимосвязь между десиалированным ЛНП, ЦИК-ЛНП и наличием атеросклероза, подтвержденного оценкой толщины интимо-медиального слоя брахиоцефальных артерий, а также между FGF-23 и наличием сосудистой кальцификации, подтвержденной рентгенограммой брюшной аорты.

Арчаковой Т.В. установлена взаимосвязь между повышением десиалированного ЛНП, ЦИК-ЛНП и FGF-23 у пациентов с СД2 и ХБП С5 (гемодиализ) и острыми сердечно-сосудистыми событиями, такими как острый инфаркт миокарда и ОНМК.

Диссертантом разработаны прогностические модели на основе определения десиалированного ЛНП, ЦИК-ЛНП и FGF-23, позволяющие предсказать риск развития сосудистой кальцификации и сердечно-сосудистых катастроф.

На основании полученных Арчаковой Т.В. прогностических моделей разработаны формулы для прогнозирования риска развития острых сердечно-сосудистых событий и сосудистой кальцификации у пациентов с СД2 и ХБП С5 (гемодиализ). Таким образом, результаты исследований, представленных в диссертационной работе Арчаковой Т.В., оптимизируют и дополняют действующие рекомендации по ведению пациентов с СД2 и ХБП.

### **Значимость полученных результатов**

#### **для медицинской науки и практики**

Диссертационная работа Арчаковой Т.В. имеет не только высокую научную, но и практическую ценность. Автором доказана возможность внедрения в качестве маркеров атеросклероза десиалированного ЛНП, ЦИК-

ЛНП и сосудистой кальцификации FGF-23 у пациентов с ХБП С5 (гемодиализ). Так, повышение десИАлированного ЛНП и циркулирующих иммунных комплексов к ЛНП было достоверно связано с увеличением толщины интимо-медИАльного слоя брахицефальных артерий у 79,2% пациентов СД2 и ХБП С5 (гемодиализ), а увеличение FGF-23 - с сосудистой кальцификацией. У 66% пациентов с СД2 и ХБП С5 (гемодиализ) была выявлена средняя степень кальцификации, а у 22% - тяжелая кальцификация. Таким образом, автором убедительно доказана информативность и прогностическая значимость указанных маркеров.

Автором разработана прогностическая модель, позволяющая предсказать риск развития сосудистой кальцификации при увеличении FGF-23 у пациентов с СД2 и ХБП С5 (гемодиализ). Разработанная Арчаковой Т.В. прогностическая модель позволяет с высокой степенью чувствительности (67,9%) и специфичности (92,2%) определить предикторы развития острого инфаркта миокарда и ОНМК у пациентов с СД2 и ХБП С5 (гемодиализ).

Изученные автором факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов с СД2 и ХБП С5 (гемодиализ) позволят усовершенствовать подходы к терапии и снизить риски развития сердечно-сосудистых катастроф у данного контингента больных.

Полученные Арчаковой Т.В. формулы и прогностические модели имеют важное значение для практического здравоохранения, т.к. могут послужить основой для разработки калькулятора для оценки риска развития сердечно-сосудистых катастроф и сосудистой кальцификации у пациентов с СД2 и ХБП.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Диссертационное исследование базируется на анализе достаточного объема клинического материала, использования современного сертифицированного оборудования и применения адекватных методов статистического анализа.

Достаточное количество таблиц и рисунков, представленных в работе, позволяет получить полное и наглядное представление о ходе анализа научных данных.

Положения, выносимые на защиту диссертации, а также выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов и проведенного обсуждения.

По теме диссертации опубликовано 5 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, включая 2 статьи в журналах, индексируемом в международной базе Scopus.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях: VIII (XXVI) Национальный Конгресс эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение» (г. Москва, 22.05-25.05.2019), Российская научно-практическая конференция «Эндокринология – вызовы 21 века» (г. Москва, 27-28 октября 2022 г.), XII межрегиональная конференция «Алгоритмы диагностики и лечения эндокринных заболеваний (г. Москва, 10-11 декабря 2022 г.), XIX Московский городской съезд эндокринологов Эндокринология столицы-2023 (г. Москва, 31.03-02.04.2023 г.).

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

Практические рекомендации, изложенные в диссертационной работе Арчаковой Т.В., заслуживают широкого внедрения в работу врачей, занимающихся лечением пациентов с СД2 и ХБП С5 (гемодиализ), т.к. профилактика ССЗ при СД2 и ХБП является приоритетным направлением в терапии данного контингента больных.

Полученные автором в процессе исследования данные о возможных механизмах поражения сосудистой стенки в условиях азотемии в сочетании с СД и МКН-ХБП, такие как FGF-23 (сосудистая кальцификация) и

десиалированного ЛНП и ЦИК-ЛНП (атеросклероз), могут служить основой для разработок схем профилактики сердечно-сосудистой патологии.

Разработанные Арчаковой Т.В. две прогностические модели для предсказания вероятности риска развития ОИМ и ОНМК, в которую вошли такие показатели, как гликемия в течение дня, фосфор, ЦИК-ЛНП, десиалированный ЛНП, общий холестерин, а так же рост FGF-23 для риска развития сосудистой кальцификации, могут послужить основой для разработки калькулятора с целью оценки риска развития сердечно-сосудистых катастроф и сосудистой кальцификации у пациентов с СД2 и ХБП.

Применение в клинической практике методов контроля десиалированного ЛНП, ЦИК-ЛНП и FGF-23 поможет в ранней диагностике атеросклероза и сосудистой кальцификации, что позволит снизить риски развития ОИМ и ОНМК и, тем самым, будет способствовать улучшению качества и продолжительности жизни пациентов.

Полученные Арчаковой Т.В. результаты исследования должны быть включены в обучающие циклы учебных программ дополнительного профессионального образования по специальности "Эндокринология". Материалы диссертации целесообразно использовать в учебных мероприятиях в виде интерактивных учебных модулей, методических рекомендаций, мастер-классов.

Современный уровень используемых методов исследования и статистической обработки полученных результатов позволили автору завершить работу научно обоснованными выводами и практическими рекомендациями, которые полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

### **Содержание диссертационной работы и ее оформление**

Диссертационное исследование изложено в традиционном стиле, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка использованной литературы.

Введение диссертации состоит из описания актуальности и степени разработанности темы исследования, четко сформулированной цели, соответствующих ей задач и положений, выносимых на защиту.

Представлена научно-практическая значимость работы, приведены данные об опубликованных работах и апробации.

Первая глава посвящена обзору литературы по рассматриваемой проблеме, где подробно изложено современное состояние вопроса. В главе "Материалы и методы исследования" дано описание структуры работы, клиническая характеристика обследуемой когорты обозначением критериев включения/невключения в исследование, подробно описаны применяемые методики.

Третья глава состоит из оценки результатов маркеров и оценки прогнозирования сердечно-сосудистых катастроф и сосудистой кальцификации.

В четвертой главе приведены результаты исследования и продемонстрирован комплексный подход оценки маркеров АС и СК, который может быть использован как дополнительный метод определения рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД2 и ХБП С5 (гемодиализ).

Заключение содержит резюме диссертационной работы с подробным анализом, полученных результатов.

Работа включает 14 таблицы и 24 рисунка. Список литературы состоит из 128 библиографического источника, 86 иностранных публикаций и 42 отечественных.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

#### **Внедрение основных результатов исследования и конкретные рекомендации по дальнейшему использованию диссертационной работы**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Арчаковой Татьяны Васильевны на тему «Маркеры атеросклероза и сосудистой кальцификации у пациентов с сахарным диабетом, получающих

лечение программным гемодиализом» внедрены в учебный процесс кафедры эндокринологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины эндокринология, читаемых студентам по направлению подготовки (специальности) 3.1.19. Эндокринология.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Арчаковой Татьяны Васильевны «Маркеры атеросклероза и сосудистой кальцификации у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение программным гемодиализом» внедрены в лечебный процесс отделения терапии общества с ограниченной ответственностью «Нейро-клиника».

Основные положения диссертационной работы, ее результаты и выводы могут быть рекомендованы для внедрения в работу специализированных лечебных учреждений, занимающихся проблемами пациентов с СД2 и ХБП С5 (гемодиализ).

### **Замечания и вопросы по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний и вопросов по представленному диссертационному исследованию нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Арчаковой Т.В. на тему: «Маркеры атеросклероза и сосудистой кальцификации у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение программным гемодиализом», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований решена актуальная научная проблема, имеющая важное значение для практического здравоохранения - прогнозирование риска развития сердечно-сосудистых катастроф на основе оценки маркеров



атеросклероза и сосудистой кальцификации при сахарном диабете 2 типа, осложненном ХБП С5 (гемодиализ).

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Положения "О присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 20.03.2021 г. № 426), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию Арчаковой Татьяны Васильевны на тему «Маркеры атеросклероза и сосудистой кальцификации у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение программным гемодиализом» обсужден и одобрен на заседании кафедры эндокринологии и диабетологии ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, протокол №2024/03/02 от 18.03.24

Заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии факультета дополнительного профессионального образования ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

И.Ю. Демидова

19.03.2024

Даю согласие на обработку моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук Демидовой Ирины Юрьевны заверяю:

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
кандидат медицинских наук



О.М. Демина

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Почтовый адрес: 117997, Россия, г.Москва, ул.Островитянова, д.1.

тел.: 8 (495) 434-03-29.

Адрес электронной почты: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

Сетевой адрес: <http://rsmu.ru/>