

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора кафедры эндокринологии и диабетологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Марковой Татьяны Николаевны по диссертации Беликиной Дарьи Викторовны на тему: «Сахарный диабет 2 типа у госпитализированных больных COVID-19: особенности клинико-метаболического статуса и управления гликемией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология

1. *Актуальность выполненного исследования*

В период пандемии COVID-19 многочисленными эпидемиологическими и клиническими исследованиями было показано негативное влияние сопутствующего сахарного диабета 2 типа (СД 2) на течение и исходы данного заболевания. Однако до сих пор остается ряд невыясненных вопросов относительно патогенетической, клинической и прогностической роли некоторых ассоциированных с диабетом факторов, включая вклад в неблагоприятные исходы нарушений вариабельности гликемии и увеличенной средней гликемии за время госпитализации. Требуют уточнения и терапевтические возможности, связанные с совершенствованием подходов к гликемическому контролю при сочетании COVID-19 и СД 2. В том числе, недостаточно изучены потенциал и долгосрочная безопасность пероральной сахароснижающей терапии у госпитализированных больных средней тяжести. В этой связи, представленная к защите диссертация Беликиной Д.В., представляется актуальной, поскольку она посвящена анализу клинических и метаболических особенностей течения COVID-19 у госпитализированных больных с сопутствующим СД 2, изучению характера и прогностической роли имеющихся у них нарушений гликемии, а также способам оптимизации управления гликемией у данной категории пациентов.

7	№ 1230/02-23-89
листов	18 11 20 23
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
тел./факс +7(846) 374-10-03	

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Диссертантом уточнена структура коморбидной патологии у госпитализированных больных COVID-19 в Нижегородском регионе, с учетом роли и места нарушений углеводного обмена, включая СД 2.

Получены новые данные о гликемическом профиле больных с сочетанием COVID-19 и СД 2 с помощью непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ), проведенного непосредственно в условиях общего отделения инфекционного стационара.

Доказано, что развитие COVID-19 у больного с СД 2 ассоциируется с нарастанием степени гипергликемии, а вариабельность гликемии обусловлена в большей степени терапией глюкокортикостероидами (ГКС), а не непосредственно коронавирусной инфекцией.

Впервые изучена эффективность и безопасность приема препарата сульфонилмочевины гликлазида МВ у госпитализированных среднетяжелых больных с сочетанной патологией, как в ходе стационарного лечения, так и при последующем годичном амбулаторном наблюдении.

Научной новизной обладает и разработанная для ЭВМ «Программа для определения показаний к инсулинотерапии у больных COVID-19 и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа».

Достоверность полученных данных обеспечена достаточным объемом клинического материала (181 пациент), современным лабораторно-инструментальным обследованием больных, продуманным дизайном исследования и тщательностью проведенного анализа полученных данных. Статистическая обработка клинического материала соответствует международным требованиям и проводилась с применением адекватных поставленным задачам методов статистического анализа.

Результаты работы были представлены на симпозиуме «Научная школа профессора Л.Г. Стронгина» в рамках V Юбилейной МНПК «Сахарный

диабет и другие аспекты современной эндокринологии» (Нижний Новгород, 2021), на Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» (Санкт-Петербург, 2021), на конференции «Фундаментальная и клиническая диабетология в 21 веке: от теории к практике» (Москва, 2022, 2023), на Национальном диабетологическом конгрессе с международным участием (Москва, 2022).

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании Беликиной Д.В., представляются обоснованными. Прежде всего, обращает внимание, что выносимые на защиту научные положения, выводы и рекомендации основаны на анализе достаточного объема клинического материала. Были проанализированы данные, полученные в результате обследования 181 пациента из числа лиц, госпитализированных в инфекционный стационар на базе Университетской клиники ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России и на базе эндокринологического отделения ГБУЗ НО «ГКБ №13» г. Нижнего Новгорода. При этом все больные наблюдались на протяжении госпитального периода, а часть из них - также и в долгосрочной перспективе в течение 12 месяцев. Важно, что в работе были использованы современные методы диагностики, адекватные целям и задачам исследования, а также соответствующие способы статистической обработки полученных данных. Все перечисленное позволило надежно обосновать научные положения,

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Полученные Беликиной Д.В. результаты позволяют дать научное обоснование негативной патогенетической и прогностической роли

нарушений гликемического профиля у больных с сочетанием COVID-19 и СД 2, доказывают важность управления гликемией и намечают пути оптимизации гликемического контроля на госпитальном этапе ведения данной категории пациентов. Значимость исследования для практики состоит в разработанных автором рекомендациях по управлению гликемией у лиц с COVID-19 и СД 2 в условиях стационара. В том числе, предложено ежедневное 5-6 кратное исследование глюкозы крови, в том числе в ночное время, на этапе отмены ГКС, что может способствовать выявлению и своевременной коррекции характерных для данного периода ведения больных эпизодов гипогликемии. Кроме того, с учетом результатов исследования, подтверждающих эффективность и долгосрочную безопасность использования гликлазида МВ на стационарном этапе ведения больных, разработаны рекомендации по применению данного препарата у госпитализированных пациентов с сочетанием COVID-19 и СД 2. Также в помощь практикующим специалистам была разработана программа для ЭВМ "Программа для определения показаний к инсулинотерапии у больных COVID-19 и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа".

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 40 отечественных и 206 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 21 таблицами и 8 рисунками.

Во введении представлены: актуальность работы, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

Первая глава представляет собой обзор литературы, в котором освещаются факторы, приводящие к тяжелому течению COVID-19 у пациентов с СД 2 типа, особенности и патогенетическая роль нарушений гликемии у данной категории больных, выявляются недостаточно изученные аспекты данной

проблемы. Литературный обзор представляется достаточно полным, в нем представлен широкий спектр современных литературных источников по изучаемой проблеме.

В главе 2 описаны дизайн исследования, группы наблюдения, диагностические и статистические методики, использованные в работе. Методологические подходы к решению задач исследования корректны и сомнений не вызывают.

В третьей, четвертой и пятой главах отражены результаты собственных наблюдений. Проведен анализ предикторов неблагоприятных исходов при COVID-19 у пациентов с СД 2 типа и COVID-19, оценка их клинического статуса и состояния гликемического контроля. Подробно изучено влияние дисгликемий на течение и исходы заболевания. Показаны новые данные относительно нарушений variability гликемии по результатам непрерывного мониторинга глюкозы крови.

Изучена эффективность и безопасность приема гликлазида МВ у пациентов с COVID-19 и сопутствующим СД 2 в госпитальном и постгоспитальном периодах.

Выводы и практические рекомендации непосредственно вытекают из полученных результатов. По теме диссертации опубликовано 17 работ, 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, оформлен 1 патент.

Данные диссертации используются в практической работе ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района города Нижнего Новгорода», а также в учебном процессе на кафедре эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород.

По мере чтения диссертации встречаются стилистические недочеты, возникло несколько вопросов, которые в большей степени носят дискуссионный характер:

1. Какова была продолжительность НМГ в группах исследования и сопоставимость данного показателя в сравниваемых группах?
2. НМГ проводился у госпитализированных пациентов в отделение эндокринологии (группа 4), но не указана причина госпитализации, которая могла влиять на результаты НМГ?
3. Вы доказываете, что отмена ГКС терапии сопровождается тенденцией к росту вариабельности гликемии, как можно избежать данного негативного факта?

Принципиальных замечаний нет.

6 Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат оформлен правильно. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

7 Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Беликиной Дарьи Викторовны на тему: «Сахарный диабет 2 типа у госпитализированных больных COVID-19: особенности клинико-метаболического статуса и управления гликемией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной эндокринологии по изучению роли нарушений

