

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего научно-исследовательского
отдела генетических рисков и персонифицированной профилактики
Научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины»,
профессора кафедры эндокринологии Института медицинского образования
федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук,
доцента Бабенко Алины Юрьевны по диссертации Коротинной Марии
Антоновны на тему: «Управление гликемией на стационарном этапе лечения
острого инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа: влияние на
течение и прогноз», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

1. Актуальность выполненного исследования

Диссертационное исследование Коротинной Марии Антоновны посвящено проблеме лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности, острым инфарктом миокарда. Наличие сахарного диабета значительно ухудшает прогноз инфаркта миокарда. При этом, примерно каждый четвертый пациент, госпитализированный с инфарктом миокарда, страдает сахарным диабетом 2 типа, что требует учета и комплексного подхода в лечении.

Оптимизация контроля гликемии в течение стационарного этапа лечения острого инфаркта миокарда остается актуальной задачей. В клинических рекомендациях нет четкой персонификации выбора способов гликемического контроля по фенотипу пациента. Продолжают изучаться возможности применения современных сахароснижающих препаратов, открытой остается дискуссия относительно применения метформина при остром инфаркте миокарда. Поэтому, разработка и внедрение в практику

и внедрение в практику

№ 7830/02-23-46
листов 31 08 20 23

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждения высшего
образования "Самарский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

индивидуализированного подхода в лечении данной категории пациентов, предложенного в данном диссертационном исследовании, необходима.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна диссертационного исследования заключается во впервые предложенном и внедренном в клиническую практику дифференцированном подходе к управлению гликемией у больных сахарным диабетом 2 типа в течение стационарного лечения острого инфаркта миокарда в зависимости от фенотипа пациента; определены критерии трех фенотипов больных, нуждающихся в различных подходах к управлению гликемией во время госпитализации.

В работе впервые продемонстрирована связь между временем пребывания гликемии в целевом диапазоне в течение госпитализации («hospital time in range») у данной категории больных и прогнозом в течение года, определено минимальное значение времени пребывания гликемии в целевом диапазоне, ассоциированное с более благоприятным прогнозом.

Достоверность результатов диссертационного исследования базируется на достаточных по своему объему данных и количеству материала, современных методах исследования и статистической обработке данных с применением методов доказательной медицины. Научная новизна подтверждена наличием разработанной программы для ЭВМ (Заявка на государственную регистрацию №2023662643).

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

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертационном исследовании Коротиной М.А., имеют в своей основе тщательный анализ полученных результатов, логичны и убедительны. Диссертация выполнена на современном научно-методическом уровне, основана на результатах изучения достаточного объема клинических данных

– 237 пациентов в ретроспективной части исследования, 161 – в проспективной. Задачи, поставленные автором в рамках исследования, решены; сформулированные выводы полностью им соответствуют. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и отражены в диссертации. Результаты представлены последовательно, доказательно, научно. Проведенный статистический анализ подтверждает достоверность полученных диссертантом результатов.

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

Данные диссертации используются в практической работе Регионального сосудистого центра №1 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» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полученные автором результаты и разработанный дифференцированный подход к управлению гликемией у больных сахарным диабетом 2 типа может быть рекомендован к применению в лечебной работе других кардиологических отделений учреждений здравоохранения и других профильных кафедрах медицинских ВУЗов.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация Коротинной М.А. построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 28 отечественных и 117 зарубежных источников. Общий объем диссертации занимает 125 страниц, работа иллюстрирована 27 таблицами и 27 рисунками.

Во **введении** автором обоснована актуальность проблемы, решению которой посвящена диссертационная работа. Определены цель и задачи

исследования, сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

В первой главе проводится обзор современных научных отечественных и зарубежных исследований по данной проблеме. Представлен анализ данных о распространенности инфаркта у больных сахарным диабетом 2 типа, патогенетических основах влияния различных компонентов дисгликемии на его течение и исходы, представлены данные о целевых значениях гликемии в течение стационарного этапа лечения, способах поддержания эугликемии и возможности применения различных сахароснижающих препаратов во время госпитализации.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования. Приведен дизайн ретроспективного и проспективного этапов, дана подробная клиническая характеристика пациентов, представлены критерии деления больных основной группы проспективной части исследования на фенотипы. Описаны методы обследования с подробной характеристикой оборудования и используемых материалов. Диссертантом детально описаны методы статистической обработки полученных данных.

В третьей главе даны результаты, полученные в ходе ретроспективного этапа исследования, включая анализ состояния гликемического контроля и применяемое сахароснижающее лечение у больных в течение госпитализации по поводу острого инфаркта миокарда. Проводится статистически обоснованная оценка ассоциации различных факторов, в том числе гликемии, с неблагоприятными исходами в течение года после выписки. Проводится анализ и выделение предикторов неблагоприятного гликемического контроля во время стационарного этапа лечения. Выявлены критерии для разделения неоднородной группы больных сахарным диабетом 2 типа и острым инфарктом миокарда на фенотипы с формированием концепции дифференцированного подхода к управлению гликемией в течение госпитализации.

Четвертая глава посвящена описанию результатов, полученных в ходе проспективной части исследования, в которой изучается применение выше указанного дифференцированного подхода к управлению гликемией в практической работе. Автором последовательно описаны влияние данного подхода на гликемический контроль в течение госпитализации и исходы инфаркта миокарда, выделены особенности 3 фенотипов пациентов основной группы. Дана оценка влияния вариабельности гликемии на прогноз острого инфаркта миокарда, отдельно рассмотрена группа больных с непрерывным мониторингом глюкозы. Приведены данные о безопасности и возможности применения метформина у данной категории пациентов.

В **пятой главе** автором в обобщенном виде изложены основные положения работы, проведено обсуждение результатов и подведение итогов проведенного исследования.

Полученные **выводы** информативны и соответствуют поставленным задачам. **Практические рекомендации** грамотно сформулированы, направлены на применение. **Список литературы** составлен согласно требованиям ГОСТа, отражает основные публикации, посвященные теме диссертационного исследования.

По теме диссертации опубликовано 12 работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из них 2 статья в журнале библиографической базы данных Scopus.

Основные положения диссертационного исследования представлены и обсуждены на специализированных эндокринологических и кардиологических конгрессах и конференциях.

Вопросы и замечания:

Имеется два замечания: 1. В обзоре литературы приводится классификация инфаркта миокарда – 5 типов, но в самой работе тип инфаркта миокарда по данной классификации, не указывается и не учитывается.

2. Различные препараты сульфонилмочевины могут оказывать разное влияние на прогноз ИМ, но в работе все препараты объединены и не рассматриваются по отдельности.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Вопросы: 1. Почему Вы не оценивали отдельно различные препараты сульфонилмочевины?

2. Согласно дизайну, при старте инсулинотерапии, пациенты с выраженной гипергликемией получали инфузионную инсулинотерапию, большей частью - базис-болюсную инсулинотерапию. Были ли различия по параметрам variability гликемии и hTIR в зависимости от варианта инсулинотерапии?

3. В таблице.3.3. отмечено, что число измерений гликемии было меньше в группе умерших, хотя контроль гликемии у них был значимо хуже. Чем это объясняется?

4. Почему Вы полагаете, что смена глибенкламида на гликлазид является деинтенсификацией лечения?

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата, выполненного в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ, соответствует основным положениям диссертации. Диссертационная работа соответствует шифру специальности 3.1.19. Эндокринология.

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

Таким образом, диссертационная работа Коротинной Марии Антоновны на тему: «Управление гликемией на стационарном этапе лечения острого инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа: влияние на течение и прогноз», 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 лечению пациентов с сахарным диабетом 2 типа при наличии сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, в течение госпитализации по поводу острого инфаркта миокарда.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Коротинной Марии Антоновны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Официальный оппонент

Заведующий НИО генетических рисков
и персонифицированной профилактики НЦМУ ЦПМ,
профессор кафедры эндокринологии Института медицинского образования
федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации

197341, Г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
тел. +7 (812) 702-37-00
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru

доктор медицинских наук,
14.01.05 – Кардиология,
14.01.02 – Эндокринология
« 23 » 08 2023 год.

Бабенко Алина Юрьевна

Подпись д.м.н., А.Ю. Бабенко заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России, доктор медицинских наук



Николаев А.О./

« 23 » 08 2023 г.

С отзывом ознакомлена 31.08.2023г