

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, профессора Галстяна Гагика Радиковича, заведующего отделением диабетической стопы, руководителя Экспертного центра, главного научного сотрудника Государственного научного центра Российской Федерации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России на диссертационную работу Анчутиной Анастасии Алексеевны на тему: «Прогностические факторы риска неблагоприятных исходов у госпитализированных больных сахарным диабетом 2 типа и коронавирусной инфекцией», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационное исследование Анчутиной А.А. посвящено изучению основных факторов риска, прогнозирующих летальный исход у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, госпитализированных с коронавирусной инфекцией. Учитывая повышение вероятности тяжелого течения инфекционных заболеваний у пациентов с коморбидной патологией, в том числе имеющих СД, актуальность выполненной работы не вызывает сомнений. По данным различных исследований доля больных СД, преимущественно СД 2 типа, среди госпитализированных с COVID-19 составляет от 13,0 до 33,8%. При этом наличие СД способствует более тяжелому течению коронавирусной инфекции с высокой частотой летального исхода, в сравнении с пациентами без диабета. Однако, в зарубежных и отечественных исследованиях представлены выборочные предикторы неблагоприятных исходов коронавирусной инфекции у больных СД2 типа. Указанные аспекты определяют необходимость выявления комплекса прогностических факторов, которые позволят определять возможные риски неблагоприятных исходов у госпитализированных больных СД 2 типа и COVID-19 для реализации своевременной интенсификации и персонализации проводимой

терапии инфекционного заболевания в данной когорте больных с целью предотвращения летальных исходов.

Таким образом, диссертационная работа Анчутиной А.А., целью которой является оптимизация подходов по выявлению основных прогностических факторов риска неблагоприятных исходов у больных СД 2 типа, госпитализированных с COVID-19, является актуальной и имеет научно-практическую значимость.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций исследования подтверждается сопоставлением полученных результатов с отечественными и зарубежными данными по выявлению факторов, прогнозирующих неблагоприятные исходы у больных СД 2 типа и коронавирусной инфекцией, при этом автором проведен комплексный подход по изучению проблемы, что значительно дополняет и углубляет имеющиеся в литературе результаты. Цель и задачи исследования четко сформулированы. Дизайн проведенного исследования имеет понятную и логичную структуру.

Использованные в диссертационной работе методы исследования, включающие анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные методики соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Представленные результаты содержат достаточный объем иллюстративного и табличного материала.

Практическая и теоретическая значимость работы подтверждается внедрением результатов исследования в работу терапевтического отделения ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», перепрофилированного для оказания помощи больным, госпитализированным с коронавирусной инфекцией, а также в учебный процесс для студентов, ординаторов, аспирантов на кафедре эндокринологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (с декабря 2023г. – ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России).

Результаты работы широко обсуждены на международных и всероссийских научных конференциях, национальных конгрессах с международным участием.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных в ходе диссертационного исследования научных положений, выводов, рекомендаций достигнута достаточным количеством участников (3428 пациентов), что подтверждается статистической значимостью полученных результатов. Основную группу исследования составили 382 пациента с СД 2 типа, госпитализированных с коронавирусной инфекцией, в группу контроля отобран 501 пациент без СД, сопоставимый по полу и возрасту основной группе. В сравниваемых когортах проводился анализ клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных данных, выполнение которых осуществлялось с применением современных методик и сертифицированного оборудования. Результаты работы получены с помощью использования современных, адекватных методов статистического анализа медицинских данных с помощью статистического пакета программы IBM SPSS Statistics, 26 версия.

В диссертационной работе Анчутиной А.А. показано, что больные с СД 2 типа и COVID-19 госпитализируются в более тяжелом состоянии, по сравнению с пациентами без диабета, и имеют выше показатель летальности, который не зависит от типа СД, периода наблюдения и гендерного фактора. К отличительным преимуществам выполненной работы относится проведенный комплексный анализ прогностических факторов риска неблагоприятных исходов среди больных СД 2 типа, которые были госпитализированы с коронавирусной инфекцией, включающий анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные показатели с определением их «критических значений», а также построение регрессионной модели оценки риска летального исхода с выделением наиболее значимых факторов: стаж СД 2 типа, хроническая болезнь почек продвинутой стадии, значение сатурации кислорода и уровня ЛДГ.

Анчутиной А.А. также определены показатели углеводного обмена, такие как глюкоза плазмы натощак и уровень гликированного гемоглобина, в качестве самостоятельных предикторов, влияющих на прогноз COVID-19, и определены их «критические значения».

В рамках диссертационной работы продемонстрировано негативное влияние применяемой до госпитализации инсулинотерапии на исходы коронавирусной инфекции у больных СД 2 типа, и доказано, что это обусловлено тяжелым исходным соматическим статусом и худшим гликемическим контролем данной когорты больных.

Диссертантом изучено влияние ожирения на неблагоприятный прогноз у больных СД 2 типа и COVID-19, и выявлено, что независимо от наличия или отсутствия СД именно абдоминальное ожирение ($OT \geq 101$ см) приводит к повышению вероятности летального исхода.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 научных работ, из которых 5 – в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК РФ; в том числе 2 статьи в научных изданиях, включенных в международную базу данных SCOPUS. Основные результаты диссертации полностью отражены в опубликованных работах.

Оценка содержания диссертации, её завершенности, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа Анчутиной А.А. представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу, выполненную согласно классическому образцу. Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста, состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, описание материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и обсуждения

полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложения. Библиография состоит из 232 источников, из которых 20 отечественных и 212 зарубежных. Работа иллюстрирована 47 рисунками и 38 таблицами.

Введение содержит описание актуальности темы диссертационной работы, степень её разработанности, четко сформулированную цель и задачи исследования, научную новизну и основные положения, выносимые на защиту, теоретическую и практическую значимость проведенного исследования, а также степень достоверности и апробацию полученных результатов.

Первая глава посвящена обзору литературы по изучаемой научной проблеме с проведенным анализом отечественных и зарубежных исследований о роли СД в развитии неблагоприятных исходов у больных коронавирусной инфекцией, с подробным описанием ряда клинических и патофизиологических особенностей данной когорты больных, а также оценкой указанных другими исследователями прогностических факторов. Приводятся результаты исследований, доказывающих наличие потенциальных механизмов воздействия на углеводный обмен вируса SARS-CoV-2, что способствует выявлению нарушений углеводного обмена как в острый, так и отдаленный периоды инфекционного процесса. Всесторонне описана проблема влияния ожирения среди больных СД на летальный исход COVID-19, и значение используемой сахароснижающей терапии на прогноз заболевания.

Вторая глава состоит из подробного описания материалов и методов исследования с указанием этапов проводимой работы, дизайна исследования, критериев включения и невключения, проводимого клинического обследования с описанием используемых параметров для диагностики, изложением применяемых методик получения лабораторных и инструментальных результатов исследования. Описаны методы статистической обработки медицинских данных.

Третья глава включает детально проанализированные результаты исследования и состоит из пяти структурированных разделов, отвечающих на поставленные в работе задачи. Первый раздел включает оценку влияния СД на

исходы COVID-19 и комплексного описания основных прогностических факторов риска с построением прогностической модели. Второй раздел описывает роль нарушений углеводного обмена у госпитализированных с коронавирусной инфекцией больных СД 2 типа и без диабета с определением «критических значений» показателей глюкозы плазмы натощак и гликированного гемоглобина. Третий раздел посвящен изучению влияния ожирения, диагностированного по ИМТ, и абдоминального ожирения, рассчитанного по окружности талии на неблагоприятный исход. Четвертый раздел анализирует значение применяемой до госпитализации сахароснижающей терапии, а именно инсулинотерапии, метформина, производных сульфонилмочевины, ингибиторов дипептидилпептидазы 4 типа и натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, на исходы коронавирусной инфекции у госпитализированных больных СД 2 типа. Также в данном разделе описывается потребность перевода на инсулинотерапию в условиях стационара у больных СД 2 типа, ранее не получавших инсулин. Пятый раздел отвечает на вопрос выявления отдаленных последствий коронавирусной инфекции на развитие СД 2 типа и анализирует способствующие этому факторы.

В четвертой главе обсуждаются полученные результаты с их сопоставлением с данными отечественных и зарубежных исследований.

Заключение содержит резюме диссертационного исследования с указанием основных результатов.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы и соответствуют поставленной цели и задачам исследования, характеризуются научной новизной, теоретической и практической значимостью, отражают содержание полученных результатов.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и полностью отражает основные положения, изложенные в диссертационной

работе. Иллюстративный материал автореферата полный, содержит таблицы и рисунки. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Диссертация написана грамотным литературным языком и оформлена в соответствии с современными требованиями. Незначительные лексические неточности не снижают её ценности и достоинства.

В процессе анализа диссертационной работы Анчутиной А.А. возникло несколько вопросов в рамках обсуждения:

1. Обоснуйте преобладание распространенности нарушений углеводного обмена, диагностированных по уровню гликированного гемоглобина, по сравнению с оценкой по содержанию глюкозы плазмы натощак?

2. Ожирение на сегодня по данным зарубежных исследований является одним из значимых факторов риска летального исхода, тогда как в Вашем исследовании ожирение не влияло на данный исход, как Вы это можете объяснить?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным

Положением о присуждении ученых степеней

Диссертационная работа Анчутиной Анастасии Алексеевны на тему «Прогностические факторы риска неблагоприятных исходов у госпитализированных больных сахарным диабетом 2 типа и коронавирусной инфекцией», представленная к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научной задачи по выявлению комплекса прогностических факторов риска неблагоприятных исходов у госпитализированных больных с СД 2 типа и коронавирусной инфекцией и построению регрессионной модели оценки риска с целью интенсификации и

персонализации проводимого лечения для предотвращения летальных исходов данной когорты пациентов.

Диссертационная работа Анчутиной А.А. соответствует Паспорту специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки). По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в ред. от 25.01.2024г. № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (14.01.02. Эндокринология), профессор, заведующий отделением диабетической стопы, руководитель Экспертного центра, главный научный сотрудник ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России



13.05.2024

Галстян Гагик Радикович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Галстяна Гагика Радиковича заверяю:

Ученый секретарь
ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
кафедры эндокринологии высшего и
дополнительного профессионального
образования

Дзеранова Лариса Константиновна

Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное
государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр эндокринологии» Министерства Здравоохранения
Российской Федерации

Почтовый адрес: 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д.11

Телефон: 8 (495) 500-00-90

E-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru