

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

Доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Петуниной Нины Александровны, заведующей кафедры эндокринологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова 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**

Новая коронавирусная инфекция была признана Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020г. пандемией. Число подтвержденных случаев заболевания во всем мире по состоянию на конец марта 2024 г. составило более 700 млн. человек, летальных исходов – около 7 млн. человек. В настоящее время, несмотря на официальное заявление об окончании пандемии, продолжают регистрироваться новые случаи заболевания. В свою очередь, распространенность сахарного диабета (СД) в мире неуклонно растет, и за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза, составив согласно данным Международной Диабетической Федерации около 537 млн. человек, что формирует неофициальное определение заболевания, как неинфекционную пандемию XXI века. Поэтому тема взаимодействия коронавирусной инфекции и СД является высоко актуальной.

Известно, что наиболее часто встречаемыми патологиями при коронавирусной инфекции являются сердечно-сосудистые заболевания, СД, ожирение, хронические заболевания легких, онкологическая патология. Причем ведущее место в рейтинге смертельных исходов при COVID-19 отводится СД, который также повышает вероятность тяжелого течения инфекции, лечения в условиях реанимации и потребности в искусственной вентиляции легких.

В исследованиях различных авторов неоднократно показано воздействие вируса SARS-CoV-2 и связанных с ним патофизиологических механизмов на функцию  $\beta$ -клетки, окружающей экзокринной части поджелудочной железы в



целом, резистентности тканей к инсулину, что приводит к развитию углеводных нарушений, усугублению компенсации гликемии у пациентов с СД, но и развитию гипергликемии у лиц без диабета.

Следующим важным вопросом является изучение влияния ожирения на неблагоприятные исходы при COVID-19 у больных СД, так как представленные данные литературы неоднозначны.

Таким образом, тема диссертационной работы Анчутиной А.А. «Прогностические факторы риска неблагоприятных исходов у госпитализированных больных сахарным диабетом 2 типа и коронавирусной инфекцией», в которой проведен комплексный анализ предикторов летального исхода среди больных СД2 типа, получавших лечение COVID-19 в условиях стационара, является актуальной и имеет несомненный научный и практический интерес.

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

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы четко, и соответствуют теме исследования. Обоснованность положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций подтверждается проведенным комплексным анализом 3428 пациентов, госпитализированных с коронавирусной инфекцией, с подробным изучением 382 больных СД2 типа и их сравнением с 501 участником без диабета, а также получением статистически значимых результатов, которые дополняют данные отечественных и зарубежных исследований. Используемые в работе общенаучные и специальные методы исследования современны, адекватны, соответствуют решению поставленной цели и задачам.

Результаты диссертационной работы Анчутиной А.А. внедрены в учебный процесс для студентов, ординаторов, аспирантов на кафедре эндокринологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (акт внедрения от 15.11.2023г., с декабря 2023г. – ФГБОУ ВО



«Российский университет медицины» Минздрава России), и в работу терапевтического отделения ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», перепрофилированного для оказания помощи больным, госпитализированным с коронавирусной инфекцией (акт внедрения от 14.11.2023г.), что подтверждает их научно-практическую ценность. Основные результаты работы, выводы и рекомендации обсуждены на конференциях Российского и международного уровня.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов, научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается проведенным комплексным анализом большого объема клинического материала, использованием современных сертифицированных методик и оборудования, применением адекватных методов статистической обработки медицинских данных.

К преимуществам работы следует отнести комплексный подход к исследованию поставленной проблемы. В представленной диссертации Анчутиной А.А. выявлены анамнестические, клинические, лабораторные, инструментальные факторы риска летального исхода у госпитализированных больных СД 2 типа и COVID-19 с указанием «пороговых значений» для каждого из показателей. Отличительной особенностью работы является динамическая оценка изменений выявленных предикторов, и построение прогностической модели, включающей наиболее значимые факторы летального исхода. Это позволит проводить не только своевременную и многокомпонентную терапию коронавирусной инфекции с момента госпитализации и интенсифицировать ей в процессе лечения, но и оказывать специфическую профилактику данной когорты пациентов, что отражено в практических рекомендациях диссертации.

В диссертационном исследовании отдельно продемонстрировано значение нарушений углеводного обмена в формировании риска смертельного исхода коронавирусной инфекции как у больных СД 2 типа, так и у участников



без диабета в острый период заболевания, а также отдаленное влияние перенесенного COVID-19 на развитие СД.

Автором доказано, что именно абдоминальное ожирение является фактором риска летального исхода вне зависимости от наличия или отсутствия СД. Также определено «критическое значение» окружности талии ( $\geq 101$  см в общей группе и  $\geq 103$  см у больных СД2 типа), приводящее к повышению вероятности неблагоприятных исходов COVID-19, что имеет важное практическое значение.

В ходе работы получены результаты о снижении шанса смерти у больных СД 2 типа при использовании метформина исходно, до госпитализации по поводу коронавирусной инфекции. Поэтому более широкое назначение данного сахароснижающего препарата позволит профилактировать тяжелое течение COVID-19.

Диссертантом показано, что высокий процент перевода на инсулинотерапию в условиях стационара обусловлен влиянием непосредственно SARS-CoV-2, а также частым назначением глюкокортикостероидов в качестве патогенетической терапии COVID-19.

### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

Результаты диссертации представлены в научной печати: по теме диссертационного исследования опубликовано 15 научных работ, из них 5 публикаций в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 2 статьи в научных изданиях, индексируемых в международной базе Scopus. Основные результаты и выводы диссертации полностью отражены в опубликованных работах.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенности, замечания по оформлению диссертации**

Диссертационная работа Анчутиной А.А. «Прогностические факторы риска неблагоприятных исходов у госпитализированных больных сахарным



диабетом 2 типа и коронавирусной инфекцией» написана в традиционном стиле, согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии, и представляет собой завершенное клиническое исследование, состоящее из основных разделов: введения, обзора литературы, описание материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и сокращений, приложения.

Объем работы составляет 175 страниц машинописного текста, и включает 47 рисунков и 38 таблиц. Список литературы содержит 232 источника, из которых 20 отечественных и 212 зарубежных.

Во введении автором раскрыта актуальность темы диссертации, научная новизна, четко сформулирована цель и соответствующие ей задачи и положения, выносимые на защиту.

В главе материалы и методы исследования подробно указаны критерии включения/невключения исследуемой когорты больных, описаны используемые методики получения результатов для лабораторных и инструментальных показателей, используемые методы статистического анализа.

Результаты собственных исследований изложены детально, структурированно, имеют четко прослеживаемую логическую целостность.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, конкретны, имеют научно-практическую значимость и соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Содержание автореферата диссертации Анчутиной А.А. полностью соответствует основным положениям, выводам и практических рекомендациям диссертационной работы. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.



## **Замечания по работе**

Замечаний принципиального характера по диссертационной работе не выявлено. При изучении работы в процессе дискуссии хотелось бы обсудить некоторые уточняющие вопросы:

1. Уточните, почему в Вашем исследовании не проведен анализ влияния агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида 1 типа на неблагоприятный исход коронавирусной инфекции у больных СД 2 типа?

2. Вами доказано, что после перенесенной коронавирусной инфекции в отдаленном периоде преимущественно развивается СД 2 типа, уточните как проводилась верификация диагноза и объясните, почему коронавирусная инфекция приводит к увеличению частоты развития именно СД 2 типа?

Поставленные вопросы не снижают общую положительную оценку диссертационного исследования.

## **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 самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме оптимизации подходов по выявлению факторов риска неблагоприятных исходов у больных СД2 типа, госпитализированных с коронавирусной инфекцией. Результаты проведенной диссертационной работы и сформулированные выводы и рекомендации характеризуются научно-практической значимостью.

Работа соответствует Паспорту специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки). Актуальность темы исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, достоверность и обоснованность полученных результатов, выводов, практических рекомендаций



