

ОТЗЫВ

официального оппонента - доктора медицинских наук

Мисниковой Инны Владимировны

на диссертационную работу Боевой Валентины Владимировны на тему:
«Скрининг, диагностика и лечение ранних нарушений углеводного обмена»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности: 14.01.02 «Эндокринология»

Актуальность темы диссертации

Сахарный диабет 2 типа (СД2) и его осложнения являются одной из важнейших медико-социальных и экономических проблем современного здравоохранения, причем заболеваемость и распространенность этого заболевания продолжают увеличиваться. Серьезной проблемой остается поздняя выявляемость СД2, что обуславливает высокий риск развития конечных стадий поздних осложнений и инвалидизации пациентов. Актуальной задачей современного здравоохранения является совершенствование алгоритма скрининга и ранней диагностики СД2, направленного на выявление нарушений углеводного обмена на стадии предиабета, когда есть возможность предотвращения или значительной отсрочки развития СД2. В настоящее время в мире отсутствует единый подход к критериям отбора пациентов для проведения скрининга на СД2, что обуславливает необходимость дальнейших научных исследований в этой области.

Скрининг для выявления СД2 эффективен только при условии назначения лечебных и профилактических мероприятий пациентам с выявленными нарушениями углеводного обмена. Определение наилучшей тактики профилактики, в том числе и медикаментозной, остается до конца нерешенной задачей. Метформин признан препаратом выбора для проведения медикаментозной профилактики СД2, однако длительность его приема и возможность отмены после курсового лечения остаются предметом дискуссии.

Таким образом, вопросы скрининга, диагностики и лечения ранних нарушений углеводного обмена представляются чрезвычайно актуальными и диссертационная работа Боевой В.В., посвященная оптимизации алгоритма

селективного скрининга, ранней диагностики нарушений углеводного обмена и оценке медикаментозной коррекции предиабета представляется актуальной.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций исследования подтверждается результатами проведенного исследования, которые сопоставимы с данными, опубликованными отечественными и зарубежными учеными по теме диссертационной работы. Цели и задачи исследования сформулированы четко. Выводы соответствуют поставленным задачам.

Результаты проведенного исследования успешно внедрены в клиническую практику эндокринологического отделения ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА России, поликлинического отделения Тамбовского областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Тамбовская центральная районная больница», ГБУЗ «Тамбовская областная клиническая больница им. В.Д. Бабенко» и используются в научно-педагогической работе кафедры эндокринологии и диабетологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова МЗ России, что подтверждается соответствующими актами. Основные положения диссертации представлены и обсуждены на Всероссийских и международных научных конференциях и опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Степень достоверности результатов исследования обеспечивается научной постановкой цели и задач исследования, подтверждается достаточным числом пациентов, прошедших скрининг и диагностику нарушений углеводного обмена (1136 человек, прошедших скрининг, из них 531 обследованному потребовалась

диагностика состояния углеводного обмена) и количеством наблюдений (включение 151 пациентов с предиабетом в 1-й этап активного наблюдения и 115 человек в анализ отдаленных результатов 2-го этапа исследования), а также обоснована выбором методов инструментальных исследований и лабораторной диагностики с тщательным соблюдением всех правил преаналитической подготовки образцов крови. Для обеспечения доказательности полученных результатов были применены современные инструменты статистического анализа.

Впервые на достаточно обширном клиническом материале продемонстрирована значимость подготовки образцов крови для выявления СД2 и ранних нарушений углеводного обмена. Показана важность использования правильных методов преаналитической подготовки образцов крови.

Впервые в РФ доказана необходимость более широкого применения орального глюкозо-толерантного теста и уточнены критерии отбора пациентов для селективного скрининга нарушений углеводного обмена. В работе доказано, что частота нарушений углеводного обмена у лиц с глюкозой венозной плазмы натощак $\geq 5,6 \leq 6,0$ ммоль/л, считающейся нормой, не отличается от таковой у обследуемых с исходной глюкозой венозной плазмы натощак $\geq 6,1 \leq 6,9$ ммоль/л, что диктует необходимость обязательного проведения им перорального теста толерантности к глюкозе при наличии метаболического синдрома и хотя бы одного из факторов риска развития СД 2 типа.

Показана эффективность проводимых скрининговых мероприятий в масштабах Тамбовской области, алгоритм которых можно транслировать на другие регионы Российской Федерации.

Доказана безопасность и эффективность ранней и длительной (более 10 лет) медикаментозной профилактики СД 2 типа метформином в сочетании с изменением образа жизни у лиц с предиабетом.

Установлена частота конверсии нормогликемии, выявленной по результатам перорального теста толерантности к глюкозе, в различные категории гипергликемии за три года наблюдения. Автором показана необходимость ежегодных ретестов всем обследованным с нормальной

толерантностью к глюкозе, у кого в прошлом была зафиксирована глюкоза венозной плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л.

Все результаты, полученные автором, могут быть использованы в клинической практике с целью максимально раннего выявления нарушений углеводного обмена среди лиц с наличием метаболического синдрома и/или значимых факторов риска развития СД 2 типа и последующей диагностики среди них при глюкозе венозной плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л, а также осуществления ранней и долгосрочной медикаментозной коррекции выявленного в ходе диагностики предиабета.

По теме диссертации автором опубликовано 8 научных работ, из них 4 работы в научных рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК, включая одну статью в издании, индексируемом в международной базе данных Scopus. Публикации и автореферат полностью отражают содержание диссертационной работы.

Соответствие паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют специальности 14.01.02 – «Эндокринология» по пункту №6 паспорта специальности «профилактика, выявление и эпидемиология эндокринных заболеваний, диспансерное наблюдение за больными, страдающими эндокринными заболеваниями, статистическая отчетность и обработка статистических данных».

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 227 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, отдаленных результатов, результатов внедрения алгоритма селективного скрининга, диагностики и лечения ранних нарушений углеводного обмена в масштабах Тамбовского района и Тамбовской области, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы,

включающего 171 источник, из них 66 отечественных и 105 зарубежных, списка сокращений и приложений. Работа иллюстрирована 34 рисунками, 76 таблицами.

Во введении дано обоснование к проведению данного исследования, четко сформулированы цель и задачи работы. Научная новизна и практическая значимость работы прослеживается непосредственно из полученных данных и не вызывает сомнений.

В первой главе представлен подробный обзор литературы, детально освещается современное состояние вопроса. Представлен анализ автора на основе большого количества отечественных и зарубежных публикаций, освещающих проблему эпидемиологии нарушений углеводного обмена, метаболического синдрома и патогенеза сахарного диабета 2 типа. Приведены результаты большого количества исследований по оценке применения различных видов медикаментозной терапии на стадии предиабета в сочетании с изменением образа жизни.

Во второй главе подробно представлена характеристика обследованных пациентов, изложены критерии включения и невключения пациентов в исследование, критерии их разделения на группы, статистическая обработка и анализ полученных результатов.

В главе «Результаты собственных исследований» приводятся результаты клинического и лабораторного обследования четырех групп пациентов, сформированных по результатам проведенной расширенной диагностики в первый год обследования: с нормальной толерантностью к глюкозе, нарушенной гликемией натощак, нарушенной толерантностью к глюкозе и сахарным диабетом 2 типа. Подробно описаны результаты трехлетнего периода активного наблюдения пациентов с нормогликемией и медикаментозной профилактики сахарного диабета 2 типа у лиц с начальными нарушениями углеводного обмена. Установлена частота конверсии нормальной толерантности к глюкозе в различные категории дисгликемии. Доказана безопасность и эффективность ранней медикаментозной терапии метформином или его комбинацией с акарбозой в сочетании с изменением образа жизни у лиц с предиабетом. Доказана эффективность рекомендаций IDF (2006) в алгоритме диагностики

нарушений углеводного обмена, использование которых позволило своевременно выявить пациентов с предиабетом. Детально изложены результаты обследования пациентов с предиабетом на предмет наличия хронических осложнений синдрома гипергликемии в зависимости от исходного уровня глюкозы венозной плазмы натощак ($\geq 5,6 \leq 6,0$ ммоль/л и $\geq 6,1 \leq 6,9$ ммоль/л).

В главе «Отдаленные результаты» приводятся результаты обследования пациентов с предиабетом через 10 лет после окончания периода активного наблюдения. Показана безопасность и эффективность длительного (более 10 лет) приема метформина в сочетании с изменением образа жизни у лиц с предиабетом.

В главе «Результаты внедрения алгоритма селективного скрининга, диагностики и лечения ранних нарушений углеводного обмена в масштабах Тамбовского района и Тамбовской области» показана эффективность внедрения оптимизированного алгоритма. Наглядно показана динамика показателей первичной заболеваемости СД 2 типа и предиабетом. Приведены итоги своевременной вторичной профилактики СД 2 типа среди лиц с предиабетом в виде уменьшения количества пациентов с СД 2 типа и впервые установленной инвалидностью.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы и подтверждены результатами проведенных исследований, полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

В диссертационной работе присутствуют некоторые не совсем четкие формулировки и ошибки, что в целом не влияет на восприятие текста.

Заключение о соответствии диссертации критериям

Диссертационная работа Боевой Валентины Владимировны на тему: «Скрининг, диагностика и лечение ранних нарушений углеводного обмена», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная для современной

эндокринологии задача – оптимизация алгоритма селективного скрининга, диагностики и лечения ранних нарушений углеводного обмена на основании анализа результатов скрининга, расширенной диагностики с использованием строгих правил преаналитической подготовки образцов крови, определения критериев отбора пациентов для селективного скрининга и результатов медикаментозной коррекции предиабета. Диссертация полностью соответствует по своей новизне и научно-практической значимости требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции от 20.03.2021г. №426), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – «эндокринология».

Официальный оппонент:

Д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ФУВ,
ведущий научный сотрудник отделения терапевтической эндокринологии
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
(14.01.02 – эндокринология)

Мисникова Инна Владимировна

« 29 » июля 2022г.

Подпись д.м.н. проф. И.В. Мисниковой заверяю -

учёный секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

д.м.н., профессор Н.Ф. Берестень



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 1.

Тел.: +7(499)674-07-09 Web-сайт: <http://monikiweb.ru/> Адрес электронной почты: moniki@monikiweb.ru