

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-
проректор по научной работе РУДН
доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН

А.А. Костин

13.11.2024



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и КЛД Медицинского института.

Диссертация «Технологии дифференцированного подхода к терапии сахарного диабета 2 типа на основании оценки прогноза прогрессирования коморбидной патологии» выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и КЛД Медицинского института.

Мелешкевич Татьяна Антоновна 1968 года рождения, гражданка России, в 1993 году окончила Российский государственный медицинский университет по специальности лечебное дело.

В 2004 году в диссертационном совете Российской медицинской академии последипломного образования защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Клинико-функциональные корреляции синдрома диабетической стопы и диабетической ретинопатии».

В период подготовки диссертации являлась сотрудником доцентом кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и КЛД РУДН, где и работает по настоящее время.

Научный консультант – Курникова Ирина Алексеевна, доктор медицинских наук, ученое звание-профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и КЛД РУДН.

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета медицинского института РУДН 25.01.2018, протокол № 29.

Название темы диссертационного исследования в окончательной редакции было утверждено на заседании Ученого совета медицинского института РУДН, 17.10.2024, протокол №2.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение:**

• **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Мелешкевич Татьяны Антоновны на тему: «Технологии дифференцированного подхода к терапии сахарного диабета 2 типа на основании оценки прогноза прогрессирования коморбидной патологии» по специальности 3.1.18 - внутренние болезни является законченным научно-квалификационным трудом и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. Работа посвящена изучению актуальной научной проблемы по выявлению особенностей течения СД2 и оценке прогностических рисков развития и прогрессирования осложнений, сопутствующих заболеваний у пациентов с аутоиммунным и без аутоиммунного компонента в патогенезе диабета и практическому ее решению с разработкой технологии дифференцированного подхода в организации сахароснижающей терапии пациентам с диабетом на основе выявления аутоиммунной составляющей в патогенезе. В ходе выполнения диссертационного исследования получены убедительные данные, подтверждающие особенности течения трансиндромальной, трансонологической, хронологической коморбидности у пациентов с сахарным диабетом в зависимости от наличия или отсутствия аутоиммунной составляющей в патогенезе заболевания и представлены доказательства эффективности применения дифференцированного подхода к сахароснижающей терапии.

Использованные в данном исследовании методы являются современными, адекватными поставленным целям и задачам. Содержание диссертации представлено логично и последовательно, позволяет полностью ознакомиться с результатами исследования. Научная новизна и практическая значимость приведенных результатов подтверждены полученными патентами. Количество научных публикаций и публичных выступлений по избранной тематике также свидетельствуют о высокой научной ценности данного диссертационного исследования.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором лично проведен анализ литературных источников по изучаемой проблеме. Определены цели и задачи диссертации, проведена разработка общей концепции и протокола исследования, осуществлен набор клинического материала с определением критериев включения в исследование на проспективном этапе диссертационной работы. В соответствии с протоколом исследования получено информированное согласие пациентов, осуществлено обследование и лечение, статистическая обработка данных. Проведен глубокий научный анализ полученных данных, результаты которого оформлены в виде докторской диссертации.

Результаты исследования неоднократно были представлены автором лично на Российских и международных научных конференциях и опубликованы в виде научных статей в профильных изданиях на русском и английском языке.

• **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Целью исследования являлось - проанализировать особенности течения СД2 и прогностические риски развития и прогрессирования осложнений и сопутствующих заболеваний у пациентов с аутоиммунным и без аутоиммунного компонента в патогенезе диабета, оценить связь каждого из изученных факторов с эффективностью проводимой терапии и разработать технологии дифференцированного подхода к назначению сахароснижающей терапии.

Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и репрезентативностью изученной выборки, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, высокой информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам. Сформулированные выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из результатов исследования. Проверена первичная документация, письменные информированные согласия пациентов, компьютерные сводные таблицы данных, выполненные в программе Microsoft Excel.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Исследование вносит вклад в современную концепцию патогенеза СД2, поскольку представлены доказательства, что СД2 может протекать как аутоиммунное заболевание (и маркером такого варианта течения являются аутоиммунные заболевания других отделов эндокринной системы, наиболее часто встречающимся из них является АИТ) и как неиммуногенное дисметаболическое заболевание. В диссертационной работе впервые с позиций комплексного анализа было доказано влияние аутоиммунного компонента на течение заболевания, структуру осложнений и сопутствующих заболеваний у пациентов с СД2. Установлено, что наибольший вклад в прогрессирование заболевания вносит уровень сохраняющейся секреции инсулина у пациентов с СД+АИТ. У пациентов с аутоиммунным компонентом раньше наблюдается снижение остаточной секреции инсулина.

Длительность диабета, наличие гипертонической болезни (ГБ), ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической артериальной недостаточности (ХАН) нижних конечностей – у пациентов без аутоиммунного компонента, причем вклад каждого из них в повышении риска конкретен, а очень большое значение в прогрессировании осложнений имеет суммарный риск.

Проведена оценка вклада каждого из изучаемых факторов в прогрессирование СД у пациентов, не имеющих дополнительных аутоиммунных заболеваний, и у пациентов с АИТ + СД2.

Впервые рассчитан прогностический риск развития и прогрессирования основных осложнений СД как проявлений транссиндромальной коморбидности и сопутствующих заболеваний как проявлений транснозологической коморбидности у пациентов в зависимости от преобладания в патогенезе дисметаболических или аутоиммунных механизмов. На основании рассчитанных рисков структурированы подходы к терапии методом построения цепей Маркова (матрица переходных вероятностей с прогнозом на 1,3 и 5 лет).

Проведен сравнительный анализ эффективности методов лечения СД2 и его осложнений. Показано, что раннее назначение инсулина пациентам с аутоиммунной способствует профилактике развития и прогрессирования транссиндромальной, транснозологической и хронологической коморбидности.

Впервые с позиций особенностей патогенеза СД2 проведен анализ особенностей клинической картины и результатов лечения у пациентов с острыми воспалительными процессами (хронологическая коморбидность) и COVID-19. Установлено, что у пациентов с аутоиммунным компонентом выраженность воспалительных реакций и электролитных нарушений значительно выше, а одним из значимых компонентов, позволяющих улучшить прогноз, является раннее назначение инсулинотерапии.

• Практическая значимость проведенных исследований

Разработана и апробирована прогностическая модель, позволяющая оценивать риск развития основных осложнений и соматических коморбидных заболеваний у пациентов с СД2 и, на основании полученных данных, создавать персонализированную схему терапии каждого пациента, направленную на предотвращение развития и прогрессирования осложнений и сопутствующих заболеваний.

Полученные в диссертационной работе данные позволили разделить пациентов с СД2 по наличию аутоиммунной составляющей на подгруппы: СД2 с преобладанием дисметаболических механизмов в патогенезе и СД2 с преобладанием аутоиммунных механизмов. Клинически значимым маркером патогенетически различных вариантов течения СД является наличие аутоиммунного заболевания других отделов эндокринной системы (в приведенном исследовании – АИТ).

Определены значимые клинические различия в протекании различных вариантов СД2 по критериям коморбидности, а также значимые различия в течении различных вариантов СД2 по критериям локального и суммарного рисков развития осложнений и сопутствующих заболеваний у пациентов с СД2 в зависимости от наличия или отсутствия в патогенетических механизмах аутоиммунного компонента. На основании полученных данных предложены практические рекомендации по ведению пациентов, направленные на снижение прогностического риска.

Установлено прогностическое значение нарушения показателей метаболического контроля, данных нейромиографии, эхокардиографии, уровня коморбидности и реабилитационного потенциала в сравниваемых группах.

В качестве дополнительных факторов повышения риска развития и прогрессирования осложнений СД2 с позиций системного подхода предложены количественные критерии оценки: высокий уровень коморбидности (по CIRS выше 11 баллов) и низкий уровень реабилитационного потенциала (отклонения по показателю МФИ больше 1,0).

По результатам исследования для практического здравоохранения были разработаны новые патогенетически обоснованные методики лечения больных СД2 с сопутствующим АИТ, включающие в том числе сахароснижающую терапию.

Доказано, что наличие аутоиммунного поражения ЩЖ у пациентов с СД можно рассматривать как маркер аутоиммунного генеза диабета, при котором риск развития всех осложнений может быть снижен за счет своевременно назначенной инсулинотерапии

- **Ценность научных работ соискателя.**

В опубликованных по теме диссертации статьях представлены научные и клинические данные по всем разделам диссертации, тщательно проанализированы различия течения трансиндромальной, транснозологической и хронологической коморбидности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с аутоиммунным компонентом и без него. По материалам диссертационного исследования получено 4 патента, что подтверждает не только новизну, но и востребованность этих знаний в практическом использовании. Полученные данные могут быть использованы при применении различных подходов в сахароснижающей терапии при лечении пациентов с сахарным диабетом в зависимости от патогенеза развития заболевания и профилактики осложнений и сопутствующих заболеваний на основе разработанных прогнозов с использованием цепей Маркова.

- **Соответствие пунктам паспорта научной специальности**

В работе проведено изучение клинических и патофизиологических проявлений на основании проведенных исследований особенностей течения сахарного диабета 2 типа. Для оценки прогноза использовались системы интеллектуального анализа с использованием цифровизации процесса. Проведено совершенствование методов персонализации лечения на основе внедрения пациент-ориентированного подхода в клиническую практику. Таким образом, диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.18 «внутренние болезни».

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.**

Основные положения диссертационного исследования полностью отражены в 44 печатных работах (из них 7 статей – в ведущих отечественных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации материалов докторских диссертаций, и 5 – в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования), 2 учебно-методических пособиях и 5 патентных изобретениях.

Результаты работы представлены на международной конференции «Медицина и фармакология: научные приоритеты ученых» (25 ноября 2016 г., Казахстан); на конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии» (11 мая 2018 г., Курск); на конференции XV Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы – 2019» (2019 г., Москва); на III Всероссийской конференции с международным участием «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции» (ноябрь 2019 г., Москва); на конференции XVII Московского городского съезда эндокринологов «Эндокринология столицы – 2021» (2021 г., Москва); на конференции по лечению и диагностике сахарного диабета «Фундаментальная и клиническая диабетология в 21 веке: от теории к практике» (2021 г., Москва); на XIII Международной конференции РУДН (2022 г., Москва); на 9-й международной конференции “Human Interaction & Emerging Technologies: Future Applications (HIET-AI 2023)” (12–13 апреля 2023 г., Лозанна, Швейцария); на 25-м Европейском конгрессе эндокринологов (ECE 2023) (13–16 мая 2023 г., Стамбул, Турция); на XIX Национальном конгрессе терапевтов (20–22 ноября 2024 г., Москва).

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертационная работа Мелешкевич Татьяны Антоновны
рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности 3.1.18 -внутренние болезни.

Заключение принято на заседании кафедры кафедры госпитальной
терапии с курсами эндокринологии, гематологии и КЛД РУДН.

Присутствовало на заседании 21 чел.

Результаты голосования: «за» – 21 чел., «против» – 0 чел.,
«воздержалось» – 0 чел.

11.11.2024, протокол № 0300-12-БУП-5.

Председательствующий на заседании:
доктор медицинских наук, профессор



Н.Д. Кислый

проф. Кислого Н.Д.

Подпись ФИО удостоверяю.

Ученый секретарь ученого Совета
Медицинского института РУДН
кандидат фармацевтических наук
доцент



Максимова Т. В.