

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

ФГБОУ ВО «Российский

университет медицины»

Министерства здравоохранения РФ

д.м.н., профессор Крихели Н.И.

15.10.2025

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Мелешкевич Татьяны Антоновны на тему: «Технологии дифференцированного подхода к терапии сахарного диабета 2 типа на основании оценки прогноза прогрессирования коморбидной патологии», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы

Сахарный диабет 2-го типа (СД2), несмотря на достижения современной медицины последних десятилетий, остается ведущим хроническим мультифакторным заболеванием, требующим междисциплинарного подхода. За последние годы количество больных СД2 в мире увеличилось в 3 раза, составив в 2024 г. 588,7 млн человек, в Российской Федерации на 01.01.2025 г. таких пациентов было 5 463 982 чел. (3,5% населения), из которых 92,4% (5 046 037) составили больные СД2. Согласно регламентирующим документам пациент с СД2 наблюдается в первичном звене здравоохранения врачом-терапевтом (Клинические рекомендации «Сахарный диабет 2 типа у взрослых, 2022»; Приказ Минздрава РФ от 15.03.2022 № 168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_2). Однако не только высокая распространенность СД2 требует терапевтического подхода к ведению этих пациентов, но и то, что заболевание приводит к системному

поражению органов и тканей и патогенетически связано с различными клиническими вариантами ишемической болезни сердца, артериальной гипертонией, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, хронической болезнью почек и другой патологией внутренних органов. Взаимное влияние полиморбидности на течение СД2, скорость развития осложнений и эффективность индивидуализированной терапии остается предметом дальнейших исследований. Современные научные концепции все чаще склоняются к аутоиммунному происхождению эндокринных заболеваний, исследования в этой области активно продолжаются и рассматриваемая диссертационная работа находится в структуре данного научного направления. Автор обратил внимание на малоизученную проблему - сочетание СД2 с аутоиммунным поражением щитовидной железы, являющимся самым частым эндокринным заболеванием аутоиммунной природы, и изучил влияние этой патологии на прогрессирование диабета, течение сопутствующих заболеваний, особенно сердечно-сосудистых, часто угрожающих развитием инвалидизирующих и фатальных осложнений. Интерес исследователей на сегодня также сфокусирован на особенностях сахароснижающей терапии на фоне течения острых воспалительных заболеваний, когда СД2 является частью аутоиммунного полиэндокринного заболевания. Вопрос этот встал и сохраняет актуальность до настоящего времени с периода, когда современная медицина столкнулась с пандемией COVID-19 и пациенты с СД2 оказались одной из самых уязвимых категорий хронических больных по прогнозу и летальности.

Актуальность диссертационного исследования Мелешкевич Татьяны Антоновны несомненна, что подтверждено получением новых данных об общности патогенетических механизмов развития и прогрессирования осложнений СД2 у пациентов с аутоиммунным поражением щитовидной железы и сопутствующими заболеваниями, в первую очередь сердечно-сосудистой системы. На основании установленного в данном исследовании комплекса неблагоприятных прогностических факторов предложены варианты дифференцированного подхода к выбору сахароснижающей терапии у больных с СД2, что позволило с доказанной эффективностью улучшить прогноз у этих пациентов.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе впервые проведено комплексное изучение влияния аутоиммунного воспалительного процесса, в частности, одного из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний - аутоиммунного тиреоидита на течение СД2 и коморбидных состояний и на развитие осложнений у этих пациентов. Было установлено, что у пациентов с аутоиммунным компонентом имеют место особенности течения СД2, включая скорость прогрессирования осложнений и сопутствующих заболеваний, что определялось, в частности, степенью сохранности инсулиновой секреции, подтвержденной уровнем С-пептида. В то время как у пациентов без аутоиммунного компонента, прогрессирование СД2 в большей степени было связано с длительностью заболевания и сочетанием с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Впервые с учетом преобладания в патогенезе дисметаболических или аутоиммунных механизмов были рассчитаны риски развития и прогрессирования основных осложнений СД2 - транссиндромальная коморбидность и сопутствующих заболеваний - транснозологическая коморбидность.

Впервые на основании сравнительного анализа методов лечения СД2 и его осложнений было продемонстрировано, что уровень С-пептида у пациентов СД2 с аутоиммунной составляющей является основанием для раннего назначения инсулина с целью профилактики развития различных проявлений коморбидной патологии. Впервые с учетом особенностей патогенеза СД2, проанализирована клиническая картина и результаты лечения пациентов с острыми воспалительными процессами при COVID-19 - хронологическая коморбидность.

Результаты диссертационной работы изложенные в научных положениях и выводах, являются достоверными и обоснованными, что обеспечивается современным методическим уровнем выполненной работы, большим объемом исследованного материала и адекватной статистической обработкой данных.

Общая характеристика работы

Диссертация Мелешкевич Татьяны Антоновны, изложенная на 273 страницах машинописного текста, построена по классическому принципу и содержит все основные разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, перечень используемой литературы. Диссертация иллюстрирована 57 таблицами и 33 рисунками, список литературы включает 293 источника, из которых 74 российских и 219 зарубежных авторов.

Во введении автор акцентирует внимание на актуальности и степени разработанности проблемы, четко формулирует цель и задачи исследования, подчеркивает его новизну, теоретическую и практическую значимость.

Обзор литературы представляет основные характеристики патогенетических особенностей осложнений СД2, аутоиммунного тиреоидита, имеющиеся в литературе данные о наличии взаимосвязей между этими заболеваниями. Обзор литературы включает в себя достаточное количество литературных источников и свидетельствует о глубоком знании автором рассматриваемой проблемы, в этом разделе логично обоснована целесообразность проведения собственного исследования.

В главе «Материалы и методы» описывается дизайн исследования, применяемые методы и статистические подходы, приведены критерии включения и невключения пациентов, подробно представлены используемые лабораторные и инструментальные методики.

Результаты собственных исследований представлены в трех частях. В первой части проведен ретроспективный анализ 1211 историй болезни пациентов, госпитализированных с диагнозом СД2, из которых согласно цели и задачам было отобрано и проанализировано по структуре и уровню коморбидности 428 пациентов с СД2, распределенных в 2 группы наблюдения. В 1-ю группу вошли 213 человек с СД2 и аутоиммунным поражением щитовидной железы, во 2-ю (группа сравнения) – 215 пациентов с СД2 без аутоиммунного тиреоидита. Подробно представлены клинико-демографические характеристики пациентов обеих групп,

проведен анализ данных с подтверждением особенностей различного течения осложнений СД2 и коморбидных заболеваний.

На втором этапе проспективного исследования на достаточном количестве пациентов (226 чел.), которых наблюдали в динамике через 1 и 3 года, на основе полученного материала методом построения цепей Маркова рассчитаны прогностические модели прогрессирования осложнений в исследуемых группах. На третьем этапе оценена хронологическая коморбидность у 203 пациентов с СД2 на фоне COVID-19, которые также были распределены в группы в зависимости от наличия других аутоиммунных заболеваний (аутоиммунный тиреоидит).

Обсуждение результатов включает анализ полученных данных с учетом литературных источников, подтверждая их согласованность с мировыми данными.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни, а именно пункту 2 паспорта - Изучение клинических и патофизиологических проявлений у пациентов с СД2 с использованием клинических, лабораторных, биохимических и других методов исследований; пункту 5 паспорта - Совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики осложнений СД2; пункту 6 паспорта - Системы интеллектуального анализа клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований в разработке новых подходов в диагностике и лечении.

Диссертация представлена в ясной, последовательной и логичной форме, выводы обоснованы фактическим материалом и не вызывают сомнений в их достоверности. Практические рекомендации, вытекающие из результатов, хорошо сформулированы и обозначают возможности применения полученных данных в практическом здравоохранении. Поставленная автором цель была достигнута в полном объеме, все поставленные задачи были выполнены с формированием четких выводов.

Значимость для науки и практики полученных результатов

По результатам исследования было установлено, что выявлены различия течения транссиндромальной, трансоэнологической и хронологической коморбидности у пациентов с СД2 с аутоиммунным компонентом и без него.

Полученные в диссертационной работе данные позволяют совершенствовать подходы в образовательном процессе с внедрением новой патогенетически обоснованной методики диагностики и лечения выделенных моделей СД2, а также индивидуально обоснованных схем лечения. Доказано, что наличие аутоиммунного тиреоидита у пациентов с СД2 можно рассматривать как маркер аутоиммунного генеза диабета. Рассчитан прогностический риск развития и прогрессирования основных осложнений и сопутствующих заболеваний СД2 в зависимости от преобладания в клинической картине дисметаболических или аутоиммунных механизмов методом построения цепей Маркова. Проведен сравнительный анализ эффективности лечения СД2 и его осложнений, оценены в двух сравниваемых группах особенности клинической картины и результаты лечения у пациентов с острым воспалительным процессом при COVID-19.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные данные могут быть использованы в терапевтической практике при применении персонализированного подхода к сахароснижающей терапии для пациентов с СД2 в зависимости от патогенеза заболевания с целью профилактики осложнений и сопутствующих заболеваний на основе разработанных прогнозов с использованием цепей Маркова. У пациентов с аутоиммунной составляющей необходимо раннее назначение инсулина для профилактики формирования и прогрессирования всех видов коморбидности.

Для практического здравоохранения разработаны оптимальные группы показателей и критерии их оценки, включая нарушения метаболического контроля, данные нейромиографии, эхокардиографии, уровня коморбидности и реабилитационного потенциала для групп пациентов с дисметаболическим и аутоиммунным вариантом патогенеза СД2.

Результаты исследования отражены в опубликованных работах, методических пособиях и патентных изобретениях.

Результаты диссертационной работы используются в клинической практике эндокринологического, терапевтических, кардиологических, неврологических отделений ГБУЗ «Городской клинической больницы имени Ф.И. Иноземцева» департамента здравоохранения города Москвы, отделений эндокринологии, терапии, научных секторов ФГБУ ФБ МСЭ Минтруда России, а также при преподавании дисциплин «госпитальная терапия» и «эндокринология» на кафедре госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В качестве дискуссии предлагается вопрос:

«В Вашей диссертационной работе выявлено более медленное прогрессирование сосудистой патологии у пациентов с СД2 и аутоиммунным тиреоидитом, можно ли считать, что наличие аутоиммунного компонента является «защитой» от прогрессирования этих грозных осложнений?»

Заключение

Диссертационное исследование Мелешкевич Татьяны Антоновны на тему: «Технологии дифференцированного подхода к терапии сахарного диабета 2 типа на основании оценки прогноза прогрессирования коморбидной патологии» является оригинальной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение крупной научной проблемы по диагностике и лечению различных вариантов течения СД2 в зависимости от наличия аутоиммунного компонента.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно п. 2.1 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым

советом РУДН 22.01.2024 г., протокол № УС-1, а ее автор, Мелешкевич Татьяна Антоновна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв подготовлен заведующей кафедрой внутренних болезней НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российского университета медицины» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Стрюк Раисой Ивановной

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры внутренних болезней стоматологического факультета НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российского университета медицины» Минздрава России, протокол № 133 от 7 октября 2025 г.

Доктор медицинских наук, профессор (14.00.06. - кардиология), заведующая кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

Стрюк Раиса Ивановна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Стрюк Раисы Ивановны заверяю.

Ученый секретарь

Доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

15. 10. 2025

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации

127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

Телефон: +7 (495) 609-67-00

Адрес электронной почты: info@rosunimed.ru