

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2 института клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Резник Елены Владимировны** на диссертационную работу **Мелешкевич Татьяны Антоновны** на тему «Технологии дифференцированного подхода к терапии сахарного диабета 2 типа на основании оценки прогноза прогрессирования коморбидной патологии», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность выбранной темы

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и сахарный диабет 2-го типа (СД2) являются одними из наиболее распространенных причин заболеваемости, причем ССЗ выступают главной причиной смертности во всем мире. Метаболические нарушения, такие как дислипидемия и первичная инсулинорезистентность, играют значительную роль в развитии ССЗ, что объясняет высокую частоту их сочетания с СД2. Высокий процент коморбидности СД2 и ССЗ не случаен. Он обусловлен общими патогенетическими механизмами, которые формируют порочный круг, ускоряющий прогрессирование обоих заболеваний и увеличивающий риск неблагоприятных исходов. В этой связи хроническое низкоинтенсивное воспаление является краеугольным камнем как в патогенезе СД2, так и многих ССЗ. Понимание общих патогенетических механизмов позволяет разрабатывать более эффективные стратегии ранней диагностики и профилактики как СД2, так и ССЗ. Рассмотрение вопросов течения СД2 и связанных с ним коморбидных состояний в контексте аутоиммунных заболеваний, особенно при сочетании с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), которое является самым распространенным среди аутоиммунных эндокринопатий, представляет на сегодня несомненный интерес и не было ранее изучено. Открытым остается вопрос о необходимости

специфического терапевтического подхода к пациентам с аутоиммунными формами СД2 или СД2 в составе полиэндокринных синдромов. Поэтому, исследование эффективности различных схем сахароснижающей терапии при доказанной аутоиммунной составляющей, а также оценка прогноза осложнений, особенно ССЗ, представляет собой значительный научный интерес. Необходимы терапевтические стратегии, направленные на одновременное воздействие на общие патогенетические звенья. Эффективное управление коморбидными состояниями, таких как СД2 и ССЗ, является не просто академическим интересом, но и насущной необходимостью для улучшения прогноза и качества жизни миллионов пациентов по всему миру.

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

В этой диссертации проанализированы данные 857 пациентов с СД2, из которых 226 человек находились на динамическом наблюдении. Исследование показало, как коморбидность влияет на проявления СД2 и выявило, что СД2 может развиваться не только из-за нарушений обмена веществ, но и иметь аутоиммунную природу. Качество выполнения работы высокое. Цели и задачи ясны. Лабораторные и инструментальные методы исследования соответствуют поставленным задачам. Для анализа данных и создания модели прогнозирования использовались современные методы статистической обработки. Полученные выводы, опубликованные в рецензируемых научных журналах, признаны значимыми.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

В настоящей диссертационной работе впервые введен комплексный анализ роли аутоиммунного компонента в патогенезе, развитии осложнений и сопутствующих заболеваний при СД2. Исследование подтвердило концепцию двух путей формирования СД2: как аутоиммунного заболевания, связанного с другими эндокринными аутоиммунными патологиями (в частности, АИТ), и как неиммуногенного дисметаболического процесса. Установлено, что наличие аутоиммунного компонента ассоциировано с более ранним истощением остаточной

секреции инсулина (подтвержденным уровнем С-пептида в крови), что является критическим фактором в прогрессировании заболевания. В противоположность этому, у пациентов без аутоиммунного компонента прогрессирование СД2 определяется длительностью течения болезни и наличием сердечно-сосудистых и сосудистых осложнений (артериальная гипертензия, ИБС, хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей).

Впервые проведена количественная оценка вклада каждого патогенетического фактора в прогрессирование СД2, как в группе пациентов без сопутствующих аутоиммунных заболеваний, так и в группе с АИТ. На основании полученных данных предложены структурированные модели прогнозирования осложнений СД2 и сердечно-сосудистых заболеваний с применением цепей Маркова (для прогноза на 1 и 5 лет).

Особое внимание впервые уделено оценке эффективности различных терапевтических стратегий СД2 в предотвращении прогрессирования коморбидности у пациентов с СД2 и АИТ.

Все научные положения и выводы диссертации, обоснованные обширной доказательной базой и статистическими методами, полностью отвечают поставленным целям и задачам.

Ценность для науки и практики полученных результатов

Диссертационная работа предлагает новые, основанные на понимании причин заболевания, методы диагностики и лечения различных форм СД2. Это позволяет улучшить обучение врачей и процесс лечения пациентов, делая его более индивидуализированным.

Одно из ключевых открытий: обнаружено, что аутоиммунный тиреоидит (АИТ) у пациентов с СД2 может служить индикатором аутоиммунной природы диабета. На основе этих данных разработана модель, предсказывающая вероятность развития основных осложнений и сопутствующих заболеваний при СД2. Это дает возможность подобрать наиболее эффективную, персонализированную терапию.

Важная практическая рекомендация диссертационной работы заключается в том, что пациентам с СД2, у которых есть признаки аутоиммунного процесса, следует начинать инсулинотерапию раньше, что может предотвратить одновременное развитие ряда заболеваний (транссиндромальной, транснозологической и хронологической коморбидности).

Результаты исследования применяются в ряде московских клиник, включая Городскую клиническую больницу имени Ф.И. Иноземцева, Федеральное бюро медико-социальной экспертизы, а также в Российском университете дружбы народов имени Патриса Лумумбы при преподавании дисциплин "госпитальная терапия" и "эндокринология".

Публикации

Результаты диссертационного исследования нашли отражение в 45 публикациях, включая статьи в рецензируемых журналах (из перечней РUDN/BAK/MBЦ-11) и 5 патентных изобретениях. Эти достижения были представлены на 10 российских и международных конференциях.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация Татьяны Антоновны Мелешкевич посвящена комплексному исследованию взаимосвязей между СД2 и АИТ. Работа написана на 273 страницах, включает стандартные разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы и рекомендации, сопровождается 57 таблицами, 33 рисунками и обширным списком литературы из 293 источников, в том числе 74 отечественных. Во введении автор подчеркивает важность и степень изученности проблемы, определяя цель, задачи, новизну и значимость работы. Обзор литературы содержит систематизированные данные о патогенезе осложнений СД2 и АИТ, а также выявленные взаимосвязи между этими заболеваниями, особенности терапии СД2, что свидетельствует о глубокой проработке темы. В главе материалы и методы описаны дизайн, методы, статистические подходы и критерии отбора пациентов, включая лабораторные и инструментальные методики. В результатах исследования на первом этапе ретроспективного анализа (428 пациентов с СД2) было проведено сравнение двух групп: пациентов с СД2 и АИТ (213 чел.) и без АИТ

(215 чел.), что позволило выявить особенности течения осложнений СД2 и коморбидных заболеваний. На втором этапе проспективного исследования (226 пациентов) проведена оценка различий прогрессирования осложнений СД2 с использованием цепей Маркова на основе данных 1- и 3-летних наблюдений, а также разработан алгоритм назначения сахароснижающей терапии в исследуемых группах с учетом уровня С-пептида. На третьем этапе работы проведен анализ течения острого воспалительного процесса на фоне COVID-19 (203 пациента с разделением на группы с СД2 и СД2 с АИТ) с оценкой особенностей лечения пациентов с СД2 и АИТ в период пандемии.

В обсуждении обобщены и проанализированы полученные в работе результаты с привлечением отечественных и зарубежных литературных источников. Показано, что результаты исследования согласуются с данными мировой литературы. Изложение в диссертации ясное, последовательное и логичное. Выводы диссертации полностью соответствуют цели и задачам исследования, обоснованы и подтверждены фактическим материалом, их достоверность не вызывает сомнений. Практические рекомендации логично вытекают из результатов работы, хорошо сформулированы и доступно отображают возможности применения полученных данных. Научные положения диссертации соответствуют специальности 3.1.18 "Внутренние болезни": пункту 2 паспорта - Изучение клинических и патофизиологических проявлений у пациентов с СД2 с использованием клинических, лабораторных и других методов исследований; пункту 5 паспорта - Совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий СД2; пункту 6 паспорта - Системы интеллектуального анализа клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований в разработке новых подходов в диагностике и лечении.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат объемом 47 страниц машинописного текста содержит 17 рисунков и 17 таблиц подробно раскрывает содержание диссертационного исследования, облегчая его понимание за счет наглядных иллюстраций. Все

разделы, включая выводы и практические рекомендации, представлены полно и ясно.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

В плане дискуссии предлагаются вопросы:

1. Были ли выявлены другие факторы, помимо длительности заболевания и сердечно-сосудистых проблем, ассоциированные с прогрессированием СД2 у пациентов без аутоиммунного компонента?
2. Насколько точными оказались ваши прогностические модели на 1 и 5 лет? Используйте ли Вы в своей практической деятельности полученные данные?
3. Какие конкретно изменения в обучении студентов, ординаторов и врачей, основанные на результатах вашей работы, Вы рекомендуете?

Заключение

Диссертация Мелешкевич Татьяны Антоновны «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 научной проблемы по разработке патогенетического подхода к диагностике, прогнозированию и персонализированному лечению СД2 основанный на дифференциации на аутоиммунный и дисметаболический варианты.

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.

Официальный оппонент

заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2 Института клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

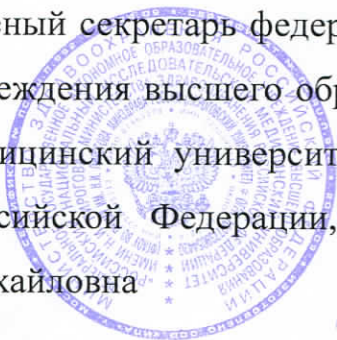
доктор медицинских наук (14.01.04. Внутренние болезни;
14.01.05. Кардиология),

доцент

Резник Елена Владимировна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Резник Елены Владимировны удостоверяю.

Ученый секретарь федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, доцент Демина Ольга Михайловна



21.10.2025

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

Телефон: +7 (495) 434-03-29

Адрес электронной почты: rsmu@rsmu.ru