

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, проректора по научной и инновационной работе, заведующего кафедрой терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного учреждения "Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна», **Праскурниченко Евгения Аркадьевича** на диссертационную работу **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 выбранной темы

Одной из самых значимых проблем здравоохранения на сегодняшний день является оптимизация терапии при коморбидной патологии. Практический врач сегодня, как никогда ранее должен комбинировать терапию так, чтобы добиваясь терапевтического эффекта для одного заболевания не оказать негативного воздействия на другое. Поэтому проблема лечения коморбидных заболеваний при всей своей актуальности является очень сложной и требует комплексного подхода, не только к лечению, но и к диагностике. Как правило, множественностью проявлений отличаются заболевания, в основе патогенеза которых лежат дисметаболические или аутоиммунные процессы, такие как сахарный диабет 2 типа (СД2). По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и СД2 относятся к числу самых распространенных в мире. При этом ССЗ лидируют по смертности, и значительную долю среди умерших, составляют пациенты с диабетом.

Новым и научно-практически значимым направлением является изучение особенностей течения комбинированных заболеваний, особенно ССЗ у пациентов

с СД2, с учетом аутоиммунной составляющей патогенеза. Изучение клинических особенностей, прогнозирование развития осложнений СД2, сопутствующих заболеваний, течения COVID-19, а также оценка эффективности сахароснижающей терапии при наличии аутоиммунной составляющей, позволит решить важную проблему практического здравоохранения и представляет несомненный научный интерес. Вместе с тем, практическая диагностика СД2, особенно в контексте полиэндокринных аутоиммунных заболеваний, часто запаздывает. Однако, тема влияния полиэндокринного поражения аутоиммунного генеза на динамику течения СД2, скорость развития осложнений и прогрессирования сопутствующей патологии (сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек и др.), которой посвящено диссертационное исследование является актуальной и перспективной.

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

Диссертационная работа основана на обширном клиническом материале, включающем 857 пациентов с СД2, из которых 226 находились под наблюдением. В ходе исследования были выявлены клинические особенности СД2, связанные с сопутствующими заболеваниями (коморбидностью). Работа существенно расширяет текущие представления о механизмах развития СД2, показывая, что помимо типичного дисметаболического пути, существует также вариант с аутоиммунным компонентом. Исследование выполнено на высоком методологическом уровне, с четко сформулированными целями и задачами, адекватными использованными лабораторными и инструментальными методами. Применены современные статистические подходы, включая метод цепей Маркова для построения прогностической модели. Полученные достоверные результаты опубликованы в ведущих научных журналах и не вызывают сомнений в своей значимости.

Положения, выносимые на защиту, отражают содержание проведенной работы в полной мере. Выводы и практические рекомендации сформулированы точно и логически связно, в соответствии с поставленными задачами.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Впервые в данной диссертации комплексно проанализировано влияние аутоиммунного компонента на развитие осложнений и сопутствующих заболеваний у пациентов с СД2. Исследование доказывает наличие двух механизмов развития СД2: аутоиммунного (в исследовании маркером выступает наличие аутоиммунного тиреоидита (АИТ)) и неиммуногенного дисметаболического. У пациентов с аутоиммунным компонентом отмечено более быстрое снижение секреции инсулина (по данным С-пептида), что является ключевым фактором прогрессирования. У лиц без аутоиммунного компонента прогрессирование СД2 в большей степени связано с длительностью заболевания и наличием таких коморбидностей, как гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и артериальная недостаточность нижних конечностей.

В рамках работы впервые проведена оценка влияния каждого фактора на прогрессирование СД2 как у пациентов без дополнительных аутоиммунных заболеваний, так и у пациентов с сочетанием СД2 и АИТ. На этой основе разработаны структурированные подходы к прогнозированию осложнений СД2 и сердечно-сосудистых заболеваний с использованием цепей Маркова (на 1 и 5 лет).

Также впервые оценена эффективность методов лечения СД2 в контексте предотвращения рисков прогрессирования различных вариантов коморбидности у пациентов с СД2 и АИТ, в том числе на фоне острых воспалительных заболеваний на примере пациентов с COVID-19.

Научные положения и выводы диссертации, достоверно подкрепленные статистическим анализом и большим объемом данных, полностью соответствуют целям и задачам исследования.

Ценность для науки и практики полученных результатов

В работе научно доказана необходимость дифференцированного терапевтического подхода к пациентам с аутоиммунными формами СД2 на основе оценки эффективности различных сахароснижающих стратегий и подтвержденного прогноза прогрессирования транссиндромальной и транснозологической коморбидности у этой группы пациентов.

АИТ у пациентов с СД2 может указывать на аутоиммунный характер самого диабета.

Создана прогностическая модель для оценки риска осложнений и сопутствующих заболеваний СД2, что помогает в выборе индивидуального лечения. Пациентам с СД2, имеющим признаки аутоиммунного процесса, рекомендуется более раннее назначение инсулина. Это важно для предотвращения комплекса различных коморбидных состояний.

Эти результаты уже применяются в медицинских учреждениях Москвы (ГБУЗ ГКБ имени Ф.И. Иноземцева ДЗМ; ФГБУ ФБМСЭ) и в образовательном процессе Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы.

Публикации

Диссертационная работа подтверждена 45 публикациями, в том числе статьями в журналах из списков РУДН/ВАК/МБЦ-11, и 5 патентами. Достижения были представлены на 10 конференциях российского и международного уровня.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация изложена на 273 странице машинописного текста, охватывает актуальную проблему СД2 и его взаимосвязи с аутоиммунным тиреоидитом. Работа включает все ключевые разделы: от введения с обоснованием новизны и значимости до выводов и практических рекомендаций. Автор проводит детальный обзор литературы по патогенезу осложнений СД2 и аутоиммунным тиреоидитом, а также анализирует имеющиеся данные о их взаимосвязи. Введение включает в себя актуальность проблемы и степень ее разработанности. Автором четко

сформулированы цель и задачи исследования, новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

В исследовании использованы ретроспективные (анализ 428 пациентов) и проспективные (наблюдение 226 пациентов) методы, включая построение прогностических моделей осложнений СД2 (методом цепей Маркова). Также проведена оценка коморбидности у пациентов с СД2 на фоне COVID-19.

В главе «Материалы и методы» описан дизайн исследования, перечень применяемых методов лабораторно-инструментального обследования. Также данная глава включает в себя подробное описание использованных статистических методов.

Основные результаты исследования подтверждают данные мировой литературы и легли в основу четких, обоснованных выводов и практических рекомендаций. Диссертация соответствует требованиям специальности 3.1.18 "Внутренние болезни", а поставленная цель исследования достигнута.

В разделе "Обсуждение" всесторонне рассмотрены и проанализированы полученные данные, сопоставленные с результатами отечественных и зарубежных публикаций. Отмечено полное соответствие результатов исследования мировой научной практике. Структура диссертации логична и последовательна, а изложение — ясное. Достоверные выводы, полностью отвечающие поставленным цели и задачам, подкреплены фактическим материалом. Практические рекомендации, логично вытекающие из исследования, сформулированы доступно и отражают потенциал их применения.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

На 47 страницах машинописного текста, дополненных 17 рисунками и 17 таблицами, автореферат всесторонне освещает диссертационное исследование. Визуальные материалы способствуют легкому усвоению представленной информации. Основные компоненты работы, включая выводы и практические рекомендации, изложены детально и доступно.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

В качестве дискуссии предлагаются вопросы:

1. Какие изменения в подходах к диагностике, прогнозированию и лечению СД2 вы рекомендуете в связи с полученными в диссертационной работе данными?
2. Были ли какие-либо ограничения в выборке пациентов, которые могли бы повлиять на итоговые данные ваших исследований?
3. Можете ли вы привести примеры конкретных осложнений СД2 или сердечно-сосудистых заболеваний, для которых ваши модели показали наиболее высокий прогностический потенциал?

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 крупной научной проблемы по разработке эффективных методов прогнозирования различных вариантов течения СД2 с учетом аутоиммунного компонента и уровня коморбидности, и совершенствованию современных технологий лечения диабета.

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

проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования федерального государственного бюджетного учреждения "Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна»

доктор медицинских наук (14.00.05. Внутренние болезни),

профессор,

Праскурнический Евгений Аркадьевич



Подпись доктора медицинских наук, профессора, Праскурнического Евгения Аркадьевича удостоверяю.

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, доктор медицинских наук, доцент Горнов Сергей Валерьевич

31.10.2025



Федеральное государственное бюджетное учреждение "Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России

123098, Москва, ул. Живописная, д. 46, стр.8

Телефон: +7 (499) 190-96-80

Адрес электронной почты: mbufmbc@mail.ru