

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

к.м.н., доцент

Е.Д. Божкова

«09» сентября 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Яновского Константина Геннадьевича на тему: «Влияние тиоктовой кислоты на частоту осложнений и последствия инфаркта миокарда у пациентов с различной длительностью сахарного диабета 2 типа и диабетической полинейропатией», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19 Эндокринология.

Актуальность темы исследования

Инфаркт миокарда остается распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, занимающим одно из лидирующих мест в структуре смертности и инвалидизации населения. На протяжении последних десятилетий наблюдается устойчивая тенденция к увеличению доли больных сахарным диабетом среди госпитализированных пациентов с инфарктом миокарда. В настоящее время каждый третий – каждый четвертый больной инфарктом миокарда страдает сахарным диабетом. Несмотря на достижения современных реперфузионных технологий при лечении острого инфаркта миокарда больные сахарным диабетом характеризуются более высокой летальностью и большей частотой развития осложнений, в первую очередь – формирования хронической сердечной недостаточности. Диссертационная работа Яновского К.Г. посвящена изучению одного из потенциальных механизмов, объясняющих неблагоприятное течение инфаркта миокарда при сахарном диабете – диабетической сердечно-сосудистой автономной нейропатии. Также в диссертационной работе рассмотрены сердечно-сосудистые эффекты медикаментозной коррекции диабетической нейропатии при инфаркте миокарда. Таким образом диссертационная работа Яновского К.Г., посвященная поиску путей улучшения прогноза больных сахарным диабетом

при инфаркте миокарда, представляется весьма актуальной как с научной, так и с практической точки зрения.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Диссертационная работа К.Г. Яновского характеризуется научной новизной. В работе впервые продемонстрирована связь между наличием диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатии и развитием фибрилляции предсердий при инфаркте миокарда у больных сахарным диабетом. Предположении о наличии связи между автономной нейропатией и развитием нарушений сердечного ритма было уже обсуждалось в научной литературе. Ранее была показана связь между автономной нейропатией и желудочковыми нарушениями ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью. Связь с фибрилляцией предсердий у больных инфарктом миокарда подтверждена впервые.

Также впервые обнаружено влияние α -липоевой кислоты у больных с кардиоваскулярной нейропатией на осложнения инфаркта миокарда, в частности – на риск развития фибрилляции предсердий и процессы постинфарктного ремоделирования. Ранее опубликованные работы описывают влияние α -липоевой кислоты на динамику показателей вегетативной регуляции сердечного ритма у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших инфаркт миокарда. Влияние α -липоевой кислоты на клиническое течение инфаркта миокарда показано впервые.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании патогенетической роли кардиальной автономной нейропатии в развитии осложнений острого инфаркта миокарда и постинфарктного ремоделирования миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа. Полученные результаты демонстрируют практическую ценность диагностики автономной нейропатии у больных сахарным диабетом с острым инфарктом миокарда для определения риска развития осложнений, прогнозирования хронической сердечной недостаточности и таргетного назначения препаратов тиоктовой кислоты, показавших в проведенном исследовании клинически значимые эффекты.

При оценке теоретической и практической значимости работы следует учитывать особенности формирования изученных групп: в исследование не включались больные, подвергнутые чрескожному коронарному вмешательству – важнейшему в настоящее время методу лечения острого инфаркта миокарда, детерминирующему как непосредственный исход заболевания, так и отдаленный прогноз. Таким образом, выявленные в исследовании закономерности правильнее относить не ко всем больным острым инфарктом миокарда, а к подгруппе пациентов, не получивших по какой-то причине современное реперфузионное лечение.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Высокая степень обоснованности и достоверности результатов исследования, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации К.Г. Яновского обусловлены четким и продуманным дизайном, достаточным объемом и качеством клинического материала, валидными методиками инструментального и лабораторного исследования, применением адекватных методов статической обработки и обстоятельным осмыслением полученных результатов с опорой на анализ современной литературы.

Объем выборки включает достаточное количество наблюдений (120 пациентов). Представленная подробная клиническая характеристика пациентов свидетельствует, что исследуемая выборка репрезентативна стационарным больным СД 2 типа, госпитализированным по поводу острого инфаркта миокарда и не подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству.

В соответствии с целью и задачами работы ее дизайн предусматривал три этапа. Первый этап представлял собой поперечное исследование, которое включало детальное общеклиническое исследование, современные лабораторные исследования, ультразвуковое исследование сердца, холтеровское мониторирование ЭКГ и кардиоваскулярные тесты для выявления кардиоваскулярной автономной нейропатии. Второй, проспективный этап исследования, предполагал оценку влияния 3-х месячной терапии препаратом α -липоевой кислоты на динамику параметров мониторирования ЭКГ и ЭХО-кардиографии. Третий этап проводился через 12

месяцев после включения в исследования и подразумевал оценку отдаленных исходов острого инфаркта миокарда.

Результаты исследования обработаны с помощью пакетов современных компьютерных программ. Для обработки полученных результатов использованы разнообразные статистические методы, включая логистическую регрессию и ROC-анализ.

Основные положения, выводы и рекомендации автора логически обоснованы и полностью вытекают из полученных фактов. Таким образом, работа выполнена на высоком методическом уровне.

Общая характеристика работы и оценка её содержания

Диссертация написана хорошим литературным и научно грамотным языком, имеет внутреннее логическое единство и цельность, демонстрирует ясное понимание автором задач исследования и детальное знание включенных в исследование пациентов. Диссертация изложена на 119 страницах печатного текста, написана по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы, главы, включающей данные собственных исследований, главы с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, описания перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка литературы.

В обзоре литературы (глава 1) представлены современные взгляды на изучаемую проблему, представлены результаты предшествующих клинических исследований и сформулированы нерешенные вопросы. Обзор опирается на обширную библиографию - 110 источников (из которых 13 – отечественных). Дизайн исследования, характеристика пациентов, критерии включения и исключения, методики обследования описаны детально и четко. Эта информация представлена в главе 2. Материалы собственных исследований (глава 3) хорошо иллюстрированы (30 таблиц и 10 рисунков). Описание процесса получения результатов делает его прозрачным, все необходимые пояснения даны. В главе 4 (Обсуждение) полученные результаты обобщены и проанализированы с использованием данных литературы. В заключении представлены результаты диссертационной работы, которые в кратком виде

сформулированы в выводах. Последние полностью соответствуют поставленным задачам, что подтверждает завершенность исследования.

Практические рекомендации носят конкретный характер, хотя следует признать, что широкое применение α -липоевой кислоты для профилактики фибрилляции предсердий у больных сахарным диабетом 2 типа, перенесших инфаркт миокарда, требует предварительного подтверждения в более масштабном многоцентровом клиническом исследовании.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, выводы и рекомендации, сформулированные в данном исследовании, рекомендованы к внедрению для:

1. региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений, оказывающих медицинскую помощь больным с острым коронарным синдромом, имеющих в своем штате врачей эндокринологов-консультантов.
2. образовательных учреждений, для использования в преподавании эндокринологии и внутренних болезней студентам медицинских вузов и медицинских колледжей, а также в системе непрерывного медицинского образования.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации и нормативным требованиям, предъявляемым к исследованиям данного уровня.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

Анализ научных публикаций по результатам работы позволяет сделать вывод о достаточной полноте их изложения. Результаты К.Г. Яновского изложены в пяти журнальных статьях, три из которых включены в список рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований. Результаты работы также доложены на российском научном форуме.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний, затрагивающих логику исследования и достоверность полученных результатов, нет.

В порядке дискуссии отметим, что результаты исследования имеют ограничения, связанные с особенностью формирования изученных групп: в исследование не включались больные, подвергнутые реперфузионному лечению инфаркта миокарда (чрескожному коронарному вмешательству, тромболитической терапии). Соискателю, наверное, следовало бы более четко сформулировать указанное выше ограничение, указав, что все выявленные в исследовании закономерности в полной мере можно отнести только к больным, не получившим реперфузионное лечение. Данное замечание никоим образом не уменьшает научную и практическую значимость полученных результатов, т.к. несмотря на выстроенную в настоящее время систему оказания медицинской помощи при остром коронарном синдроме не менее 10% всех больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в силу различных причин остаются без реперфузионного лечения. Также следует указать, что в обзоре, на наш взгляд, имеется недостаточное количество ссылок на отечественные работы, в том числе имеющие непосредственное отношение к изучаемому вопросу.

При ознакомлении с диссертационной работой к соискателю возник следующий вопрос:

В Вашем исследовании диагноз диабетической кардиальной автономной нейропатии устанавливался на основании результатов традиционных кардиоваскулярных тестов. Насколько кардиоваскулярные тесты применимы для диагностики диабетической кардиальной автономной нейропатии у больных в острой и подострой стадии инфаркта миокарда на фоне применения кардиотропных препаратов?

Заключение

Научно-квалификационная работа (диссертация) К.Г. Яновского «Влияние тиоктовой кислоты на частоту осложнений и последствия инфаркта миокарда у пациентов с различной длительностью сахарного диабета 2 типа и диабетической полинейропатией» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи определения роли диабетической кардиальной автономной нейропатии в развитии осложнений острого инфаркта миокарда и изучение возможности

медикаментозного воздействия на данный патогенетический механизм у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, имеющей значение для развития эндокринологии. По актуальности, объему исследуемого материала, методическому уровню, научной и практической значимости данная научная работа полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (в редакции от 20.03.2021 г., № 426), в части требований, предъявляемых к кандидатским диссертациям, а автор Яновский К.Г. заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. - Эндокринология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании сотрудников кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Протокол № 3 от «02» октября 2024 г.).

Заведующий кафедрой эндокринологии
и внутренних болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ»
Минздрава России, д.м.н., доцент

Илья Григорьевич Починка

Подпись доктора медицинских наук, доцента Починки И.Г. заверяю:



Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
доктор биологических наук

Андреева Наталья Николаевна

Андреева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)
Минина и Пожарского пл., 10/1, г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470
тел.: (831) 422-12-50; факс: (831) 439-01-84
<http://pimunn.ru/>
e-mail: kanc@pimunn.net