

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (3.1.19. Эндокринология, 3.1.18. Внутренние болезни), профессора, профессора РАН, заместителя руководителя филиала по научной работе, заведующего лабораторией эндокринологии Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», на диссертационную работу Кузиной Ирины Александровны «Кардиоглюкомониторирование у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с различной категорией сердечно-сосудистого риска», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, в диссертационный совет ДСУ 208.001.33 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) по специальности 3.1.19. — Эндокринология

Актуальность темы исследования

Распространенность и заболеваемость сахарным диабетом 2 типа (СД2) прогрессивно растет во всех регионах мира, в том числе и в Российской Федерации. При этом ассоциированные с СД2 сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смерти пациентов с СД2. Достижение целевых значений параметров гликемического контроля – один из факторов снижения риска развития и прогрессии атеросклеротических ССЗ (АССЗ). Широкодоступное в настоящее время определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) дает представление лишь о среднем уровне глюкозы, но не позволяет оценить вариабельность гликемии и гипогликемические состояния, которые являются независимыми факторами риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД2. Качество управления гликемией позволяет повысить непрерывный мониторинг уровня глюкозы (НМГ), который находит все более широкое применение в практике, став важной частью цифровой экосистемы СД. В настоящее время предложены многочисленные метрики, позволяющие всесторонне оценить динамику глюкозы по данным НМГ, сформированы консенсусные решения в области оценки данных НМГ в клинической практике и в клинических исследованиях. Чаще всего НМГ используется у больных СД 1 типа и у пациентов с СД 2 типа на инсулинотерапии. При этом

данные НМГ по пациентам на пероральной сахароснижающей терапии ограничены. Чрезвычайно перспективным методом является применение одновременного мониторинга глюкозы и ЭКГ (НМГ + Холтеровское мониторирование) для изучения влияния роли колебаний уровня глюкозы на состояние миокарда.

С учетом изложенного, не вызывает сомнений актуальность диссертационного исследования И.А. Кузиной, посвященного оценке параметров НМГ, включая индексы вариабельности гликемии, с параллельной оценкой данных холтеровского мониторирования, а также биомаркеров хронической сердечной недостаточности (ХСН), у пациентов с СД2, получающих пероральную сахароснижающую терапию.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационного исследования определяется соответствием дизайна цели и задачам исследования, достаточным объемом выборок, корректным статистическим анализом.

В работе четко сформулированы цели и задачи исследования. Работа характеризуется научной логикой, глубоким анализом полученных данных. Дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам.

Диссертационная работа выполнена на клинических базах кафедры эндокринологии и метаболического здоровья Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Автором собран ценный клинический материал: обследовано 86 пациентов с СД2 без АССЗ и с АССЗ, тщательно подобранных на основании критериев включения и невключения. Анализ клинической характеристики пациентов убеждает в надлежащем качестве клинического обследования больных.

В работе использованы современные методы исследования, включая метод параллельного проведения НМГ и Холтеровского мониторирования. Данные НМГ проанализированы с оценкой времени в диапазонах и углубленным анализом параметров вариабельности уровня глюкозы, включавшем параметры, характеризующие дисперсию, амплитуду колебаний, скорость изменения уровня глюкозы, а также индексов риска гипогликемии и гипергликемии.

Статистический анализ выполнен корректно. Выбор статистических процедур соответствует типу и характеру распределения данных.

Сформулированные научные положения и выводы в целом логичны и следуют из полученных автором результатов и соответствуют поставленным цели и задачам.

Практические рекомендации в целом вытекают из полученных в ходе работы результатов, имеют значение для клинической практики, хотя формулировки первых двух рекомендаций, на мой взгляд, нуждаются в конкретизации.

Оценка научной новизны научных положений, выводов и рекомендаций

В ходе исследования Кузиной И.А. впервые применен комплексный подход к анализу параметров НМГ, холтеровского мониторинга и биомаркеров повреждения миокарда и системного воспаления у пациентов с СД2, получающих пероральную сахароснижающую терапию, в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска.

Новизна исследования определяется прежде всего применением данного комплекса методов к пациентам с СД2, не получающим инсулин. Применительно к данной категории пациентов, исследована новая метрика оценки НМГ «время в нормальной гликемии», показана важность ее учета при оценке гликемического контроля наряду со временем в целевом диапазоне. Проведен анализ гипогликемических состояний пациентов, доказана их ассоциация с показателем качества контроля гликемии (расчетным HbA1c, уровнем GMI). Определены особенности суточной динамики уровня глюкозы и связи с вариабельностью ритма сердца у больных СД2 на пероральной сахароснижающей терапии.

Впервые показано, что снижение средней и максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) и увеличение максимального количества наджелудочковых экстрасистол в час могут быть ассоциированы с АССЗ у пациентов с СД2.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационной работы И.А. Кузиной представляют значимый теоретический интерес, поскольку расширяют имеющиеся данные о влиянии пероральной сахароснижающей терапии и флуктуаций уровня глюкозы на параметры вариабельности гликемии и сердечного ритма у пациентов с СД2 с наличием и без АССЗ. Проведенное исследование определяет более глубокое понимание проблемы гипогликемических состояний у пациентов с СД2 и наличием АССЗ в отношении прогрессии АССЗ и дальнейшего риска гипогликемий.

Подтверждена с помощью НМГ способность производных сульфонилмочевины вызывать гипогликемические состояния у больных СД2. Установлено, что пациенты с СД2, получающие препараты сульфонилмочевины, чаще имеют эпизоды рекуррентной гипогликемии, чем пациенты на других пероральных сахароснижающих препаратах.

Важное практическое значение имеет подтверждение ассоциации между вариабельностью гликемии и КАН, а также особенности суточной динамики ЧСС у пациентов с данным осложнением.

Автором разработана прогностическая модель оценки риска развития ССЗ у пациентов с СД2 с включением в модель возраста, уровней NT-proBNP и HbA1c, приема статинов. Модель представляет несомненный интерес, хотя и нуждается в валидации на других выборках и в проспективных исследованиях.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Кузиной И.А. по объекту исследования, методологии и полученным результатам соответствует паспорту научной специальности 3.1.19. Эндокринология, а именно п. 4. «Развитие представлений об этиологии и патогенезе заболеваний эндокринной системы, метаболических заболеваний и состояний на основе системного анализа фундаментальных и прикладных исследований» и п. 5. «Разработка научных, методологических и клинических подходов в диагностике заболеваний эндокринной системы с использованием современных клинических, лабораторных, инструментальных, других методов исследования и современных технологий».

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 научная статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 1 публикация в сборнике материалов международной научной конференции.

Основные положения диссертации были представлены и доложены на научно-практических конференциях: научно-практическая конференция

«Эндокринология – вызовы 21 века» (г. Москва, 20–31 октября 2024 г.), научно-практическая конференция «Эндокринология 2-х округов: ПФО и ЦФО» (г. Казань, 3-4 октября 2025 г.), Российская конференция с международным участием «Эндокринология – вызовы 21 века» (г. Москва, 27–28 октября 2025 г.).

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа построена по классическому плану, изложена на 106 страницах, включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и условные обозначения, список литературы. Автор для наглядности использует в диссертации 38 таблиц и 14 иллюстраций. Список литературы включает 205 источников: 13 отечественных и 192 зарубежных.

Глава «Введение» содержит актуальные данные по изучаемой проблеме, степень разработанности темы, научную новизну, что позволило грамотно поставить цель и задачи исследования, определить методологию и методы исследования, сформулировать положения, выносимые на защиту. Автором в полной мере отражены теоретическая и практическая значимость выполненной работы, соответствие диссертации паспорту научной специальности, публикации по теме диссертации.

В главе «Обзор литературы» автором проведен анализ современной литературы, полностью отразивший имеющиеся данные и нерешенные проблемы по теме исследования; представлены сведения о патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний при СД2, освещены традиционные параметры гликемического контроля, а также параметры НМГ, вариабельности гликемии и сердечного ритма с позиции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний при СД2. Автором подробно изложена роль биомаркеров повреждения миокарда и системного воспаления в диагностике субклинической ХСН у пациентов с СД2, освещена проблема стратификации сердечно-сосудистого риска и роль пероральной сахароснижающей терапии в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

В главе «Материалы и методы» представлен дизайн исследования, полноценно отражена характеристика пациентов, включенных в исследование, в соответствии с распределением по группам. Автор подробно описывает методы исследования, большое внимание уделяя данным НМГ и Холтеровского мониторинга.

Результаты работы логично и подробно изложены в соответствующей главе «Результаты исследования». В каждом разделе главы автор последовательно отражает результаты проведенных исследований и анализа полученных данных, подкрепляя материал наглядными таблицами и рисунками.

Глава «Обсуждение результатов» посвящена подведению итогов, сравнению полученных результатов с данными других исследователей, необходимости продолжения научной работы с использованием кардиоглюкомониторирования для углубления знаний и формирования новых подходов к ведению пациентов с СД2 с учетом сердечно-сосудистого риска и получаемой сахароснижающей терапии.

Список литературы оформлен согласно требованиям оформления диссертационных работ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации и выполнен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, вопросы

Достоинствами диссертационной работы являются актуальность выбранной темы, использование современных методов исследования, грамотная статистическая обработка результатов и их практическая значимость.

Значимых недостатков в методологии исследования, а также в содержании и оформлении диссертации не имеется. Вместе с тем, в ходе знакомства с работой возникли следующие вопросы:

1. В каких условиях (стационарных, амбулаторных) проводился НМГ? Как условия проведения могли влиять на результаты, в частности, на разницу между HbA1c и GMI?
2. Что считалось «мониторным» эпизодом гипогликемии в исследовании? Проводился ли предпроцессинг данных НМГ (исключение артефактов, дефектов записи) перед статобработкой?
3. Не могли бы Вы конкретизировать практические рекомендации 1 и 2? Каким именно пациентам с СД2, получающим пероральные сахароснижающие препараты, в первую очередь показано проведение НМГ и глюкокардиомониторирования?

Указанные вопросы и замечания носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Кузиной Ирины Александровны на тему «Кардиоглюкомониторирование у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с различной категорией сердечно-сосудистого риска» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – выявлены особенности суточной динамики уровня глюкозы с помощью непрерывного мониторинга гликемии и установлены ассоциации между динамикой глюкозы, вариабельностью сердечного ритма и маркерами повреждения миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на пероральной сахароснижающей терапии, имеющей существенное значение для специальности 3.1.19. Эндокринология.

Диссертация соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692 Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кузина Ирина Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Официальный оппонент

Заместитель руководителя филиала по научной работе,
заведующий лабораторией эндокринологии
НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН,
доктор медицинских наук
(3.1.19. Эндокринология,
3.1.18. Внутренние болезни),
профессор, профессор РАН



Климонтов Вадим Валерьевич

Согласен на обработку моих персональных данных

« 06 » 08 2026 г.



Климонтов Вадим Валерьевич

Подпись профессора Климонтова В.В. заверяю:

Ученый секретарь НИИКЭЛ филиал ИЦиГ СО РАН

кандидат биологических наук

Соловьева Анастасия Олеговна

« 6 » августа 2026 г.



Контактная информация: Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН)

Адрес: 630060, г. Новосибирск, ул. Арбузова, 6

Телефон: +7(383) 363-49-50

E-mail: lymphology@niikel.ru

web-сайт: <https://www.niikel.ru>