

ОТЗЫВ

официального оппонента

профессора кафедры терапии и общей врачебной практики Института профессионального образования и аккредитации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессора Бернс Светланы Александровны на диссертацию Воронина Никиты Игоревича «Клинико-прогностическое значение маркеров эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса при нестабильной стенокардии и сахарном диабете 2 типа на фоне гипервентиляционного синдрома», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование посвящено изучению распространенных, имеющих особую медико-социальную значимость, зачастую коморбидных, заболеваний – нестабильной стенокардии и сахарного диабета 2 типа. Изучение прогностических маркеров и факторов, позволяющих определить тяжесть последствий патологии, является актуальной задачей современной медицины. Одним из подобных факторов при нестабильной стенокардии является гипервентиляционный синдром – состояние организма, характеризующееся стойким присутствием гипервентиляции с последующим развитием по ее причине различной клинической и субклинической симптоматики.

Гипервентиляция может стать причиной серьезных расстройств жизнедеятельности, вследствие нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса, мембранопатического действия перекисного окисления липидов. Состояние, сопровождающееся гипервентиляцией с гипокапнией, способствует нарушению кровообращения сердца, мозга и угнетению дыхательного центра. Гипервентиляционный синдром осложняет течение хронических форм ишемической болезни сердца, очевидно, что

дисфункциональное дыхание должно иметь прогностически более неблагоприятный характер при острых формах кардиальной патологии, чем при хронических. Однако существует дефицит научных данных по изучению взаимосвязи гипервентиляционного синдрома и острых формах ишемической болезни сердца, в том числе и при коморбидных состояниях с сахарным диабетом 2 типа.

Важным аспектом современной медицинской практики является применение персонифицированного подхода, который включает в себя прогнозирование состояния пациента, в том числе с использованием биомаркеров. Определение клинико-прогностического значения различных маркеров – одна из перспективных задач медицины. Рассмотрение маркеров эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса касательно нестабильной стенокардии, сахарного диабета 2 типа и гипервентиляционного синдрома позволит достичь существенного прогресса в диагностике данных патологии и прогнозировании их последствий.

Таким образом, изучение нестабильной стенокардии и сахарного диабета 2 типа на фоне гипервентиляционного синдрома с учетом маркеров эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса показывает несомненную актуальность диссертационной работы Н.И. Воронина.

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

Обоснованность и объективность, представленных в диссертационной работе результатов, положений и выводов не вызывает сомнений, так как они получены в ходе многопланового, клинико-лабораторного и инструментального обследования достаточного клинического материала и соматически здоровых лиц. Построение исследования основывалось на корректном, удовлетворяющем современные требования, дизайне. Статистическая обработка проведена с помощью современных

статистических программ, что позволило обеспечить объективность и достоверность оценки результатов исследования.

На основании анализа собственного материала автор обосновал положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Формулировки корректны, содержание не вызывает сомнений.

Таким образом, достаточный объем наблюдения, методическая точность, использование современных методов исследования, корректная статистическая обработка результатов делают основные научные положения и выводы работы хорошо аргументированными и достоверными.

Научная новизна проведенных исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Результаты исследования обладают несомненной научной новизной. Проведенная работа выявила, что у больных нестабильной стенокардией и сахарным диабетом 2 типа в присутствии гипервентиляционного синдрома определяется статистически значимое повышение маркеров эндотелиальной дисфункции, малонового диальдегида и окислительной модификации белков. Впервые выявлены более высокие статистически значимые показатели личностной и реактивной тревожности у пациентов с нестабильной стенокардией и сахарным диабетом 2 типа с сопутствующим гипервентиляционным синдромом.

Впервые проведено в течение 12 месяцев проспективное наблюдение за частотой развития повторного эпизода нестабильной стенокардии в зависимости от наличия, либо отсутствия гипервентиляционного синдрома. Разработан и апробирован алгоритм прогнозирования повторных эпизодов нестабильной стенокардии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и гипервентиляционным синдромом в течение 1 года.

Проведенное исследование позволяет углубить и расширить фундаментальные знания о механизмах развития нестабильной стенокардии, в том числе при коморбидных состояниях.

Личный вклад автора

Личный вклад Воронина Н.И. состоит в определении цели и программы научного исследования, проведении анализа отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой проблеме, наборе и рандомизации больных, сборе жалоб и анамнеза, оценке и анализе полученных данных при физикальном, лабораторном, инструментальном исследовании, заполнении тестов, анкет, регистрационных карт, активное наблюдение за больными в течение года, оценке и анализе полученных данных, обработке полученных данных с помощью математических и статистических методов, формулировании выводов и практических рекомендаций.

Практическая значимость полученных результатов

Практическая ценность работы несомненна. Впервые разработана прогностическая модель развития повторных приступов нестабильной стенокардии в течение 1 года у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и гипервентиляционным синдромом, согласно которой высокий уровень асимметричного диметиларгинина, эндотелина-1 и наличие гипервентиляционного синдрома являются независимыми маркерами развития повторного эпизода нестабильной стенокардии. Автором установлено, что в отсроченном периоде риск возникновения повторного эпизода нестабильной стенокардии зависит от наличия гипервентиляционного синдрома.

Научно-практическая значимость выполненного диссертационного исследования определяется тем, что установленные предикторы риска повторных эпизодов нестабильной стенокардии являются доступными для определения в условиях реальной клинической практики. Для их выявления не требуется особой подготовки, значительных временных затрат, специальной аппаратуры или сложно выполнимой методики.

Полученные результаты исследования могут использоваться в практической деятельности врачей терапевтов, врачей общей практики (семейной медицины), врачей кардиологов.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре терапевтических дисциплин ИДПО ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России и кафедре госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО ТГУ им. Г.Р. Державина, а также в практическую деятельность ГБУЗ ТОКБ им. В.Д. Бабенко.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

Основные результаты и положения диссертационного исследования Воронина Н.И. изложены в 14 научных работах, в том числе 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Результаты исследования были доложены автором на 9 конференциях различного уровня, в том числе международных.

Оценка содержания диссертации

Диссертация Воронина Н.И. имеет стандартную структуру. Работа изложена на 118 страницах машинописного текста, иллюстрирована 14 рисунками и 13 таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, а также обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, перспектив развития темы. В списке литературы приведены 248 источников (178 – на русском и 70 – на иностранном языке).

Во введении объясняется актуальность темы исследования, приводятся цель и задачи. Сформулированы основные положения, выносимые на

защиту. Далее обосновывается научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования.

В обзоре литературы представлены источники преимущественно за последние 5 лет. В разделах главы 1 приводятся современные представления об остром коронарном синдроме, сахарном диабете 2 типа, гипервентиляционном синдроме, маркерах эндотелиальной дисфункции. Автор акцентирует внимание на дискуссионных вопросах, которые требуют дальнейшего изучения.

Глава 2 включает информацию о материалах и методах исследования. Изложен дизайн исследования, описаны наблюдаемые группы участников исследования, указаны клинические характеристики пациентов, а также критерии включения/невключения. Участники исследования обосновано поделены на группы, достаточные по объему. Подробно и детально описаны методы диагностики. Указаны методы статистической обработки данных, полученных в ходе исследования.

В главе 3 представлены результаты проведенного исследования. В соответствующих разделах описаны результаты клинικο-капнографического исследования гипервентиляционного синдрома у соматически здоровых лиц, оценки маркеров эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса в исследуемых группах, анализ влияния гипервентиляционного синдрома на течение и исходы нестабильной стенокардии на фоне сахарного диабета второго типа. В разделах, детально описывающих статистическую обработку данных, рассмотрено построение прогностической модели развития повторного приступа стенокардии в течение 12 месяцев, проведена оценка наступления конечной точки.

В главе «Обсуждение результатов» проводится сравнительный анализ полученных результатов с литературными данными.

Закключение, выводы, практические рекомендации логически обоснованы, базируются на достаточном материале, соответствуют поставленным задачам, отражают основные аспекты диссертационного

исследования и полученные результаты. Работа носит законченный характер, написана грамотным литературным языком, объем и структура диссертации соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Соответствие автореферата основным идеям и выводам диссертации

Представленный автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, ее основные положения, выводы и практические рекомендации.

Вопросы и замечания

При анализе диссертационной работы возникли вопросы:

1. Согласно дизайну исследования, после соответствующей диагностики пациентов, автор проводил построение прогностической модели риска развития повторного приступа нестабильной стенокардии. Зависела ли тактика ведения больных от прогнозирования риска повторного приступа нестабильной стенокардии?

2. В течение года наблюдения были ли пациенты, у которых гипервентиляционный синдром исходно отсутствовал, но в динамике развился?

Принципиальные замечания по содержанию и оформлению работы отсутствуют.

Заключение

Диссертационная работа Воронина Никиты Игоревича на тему: «Клинико-прогностическое значение маркеров эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса при нестабильной стенокардии и сахарном диабете 2 типа на фоне гипервентиляционного синдрома», выполненная лично автором под руководством доктора медицинских наук, профессора Кузнецова Сергея Ивановича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная для науки

и медицинской практики задача – определение значимости гипервентиляционного синдрома для прогнозирования повторных случаев нестабильной стенокардии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на основе комплексного изучения маркеров эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и научно-практической значимости полученных результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационная работа Н.И. Воронина полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 18.03.2023) «О порядке присуждения ученых степеней»), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни.

Официальный оппонент
профессор кафедры терапии и общей
врачебной практики Института профессионального
образования и аккредитации
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

С.А. Бернс

Подпись д.м.н., профессора С.А. Бернс заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
кандидат медицинских наук

05.06.2023 г.

Е.А. Поддубская

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 101990, г.Москва, Петроверигский пер., 10, стр.3

Тел.: +7 (495) 623-86-36

Факс: +7 (495) 621-01-22

Сайт: <https://gnicpm.ru/>

Эл. почта: gnicpm@gnicpm.ru