

## **ОТЗЫВ**

### **официального оппонента**

заведующего кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессора Филиппова Евгения Владимировича на диссертацию Воронина Никиты Игоревича «Клинико-прогностические 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**

В Российской Федерации в течение последних десятилетий наблюдается высокая инцидентность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Известно, что ССЗ делает основной вклад в смертность и инвалидизацию населения. Нестабильная стенокардия, являясь вариантом острой ишемической болезни сердца (ИБС), с позиции медико-социальной значимости продолжает занимать исключительное положение в структуре современной соматической патологии. Коморбидность нестабильной стенокардии и сахарного диабета 2 типа приводит к увеличению вероятности осложнения течения заболевания и его последствий. Роль эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса в развитии нестабильной стенокардии у коморбидных больных и ухудшении ее течения, а также прогноза не вызывает сомнения, и подтверждается большим количеством Российских и международных исследований. Однако, несмотря на это остается малоизученной роль комплексной оценки клинических проявлений, эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса и психоэмоциональных особенностей пациентов в зависимости от гипервентиляционного синдрома у коморбидных больных нестабильной стенокардией и сахарным диабетом.

Все вышеизложенные факты свидетельствуют о значимости темы и, следовательно, об актуальности диссертационной работы Воронина Н.И. для медицинской науки и практики.

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

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается, во-первых, продуманным дизайном исследования и четко сформулированными целями и задачами исследования, критериями включения и невключения пациентов. Во-вторых, достаточным объемом клинического материала: в исследование вошли 179 человек – группу контроля составили 29 соматически здоровых лиц (14 мужчин и 15 женщин), средний возраст  $59,2 \pm 12,8$  лет. Основную группу составили 150 пациентов с нестабильной (впервые возникшей) стенокардией и сахарным диабетом 2 типа, из них 64 женщины и 86 мужчин от 45 до 72 лет, средний возраст  $60,4 \pm 11,6$  лет. В исследовании использован современный комплекс методов клинической, инструментальной и лабораторной диагностики. В-третьих, для проведения анализа полученных данных использованы современные методы математической обработки. Полученные результаты, а также логично вытекающие из них выводы и рекомендации изложены последовательно.

Таким образом, разработанная методология исследования, достаточный объем наблюдения, грамотно проведенный статистический анализ позволяют считать полученные результаты, выводы и научные положения, выносимые на защиту, обоснованными и достоверными.

### **Научная новизна проведенных исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Работа, выполненная Ворониным Н.И., впервые демонстрирует «усиливающее» влияние гипервентиляционного синдрома на выраженность

эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса, выраженность тревожных расстройств у больных нестабильной стенокардией и сахарного диабета 2 типа.

Также впервые, на основании 12-месячного проспективного наблюдения за частотой развития повторного эпизода нестабильной стенокардии в зависимости от наличия либо отсутствия гипервентиляционного синдрома у пациентов с нестабильной стенокардией и сахарным диабетом, разработан алгоритм прогнозирования повторных эпизодов нестабильной стенокардии у пациентов с изучаемыми заболеваниями.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад Воронина Н.И. состоит в самостоятельном и грамотном 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. Исследователем самостоятельно проведен отбор пациентов в соответствующие исследуемые группы, проведено обследование и наблюдение за больными в течение года. Автор провел сбор, обработку и соответствующий анализ полученных данных, на основании чего сформулировал выводы и практические рекомендации.

### **Практическая значимость полученных результатов**

Практическая значимость выполненного диссертационного исследования Воронина Н.И. определяется выявленной значимостью 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. Разработаны практические рекомендации, в соответствии с которыми рекомендовано определение в сыворотке крови изученных маркеров (асимметричный диметиларгинин и эндотелин-1) с целью прогнозирования повторных приступов нестабильной стенокардии. У пациентов с нестабильной стенокардией и сахарным диабетом 2 типа при поступлении в стационар рекомендовано определять наличие гипервентиляционного синдрома, как независимого фактора риска развития повторных эпизодов нестабильной стенокардии. Разработанная прогностическая модель повторных эпизодов нестабильной стенокардии может быть широко использована в клинической практике.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность, публикации автора**

Диссертация Воронина Н.И. имеет традиционную структуру, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Цель и сформулированные задачи работы логично вытекают из заключения обзора литературы.

Все приведенные в диссертации данные изложены ясно, в логической последовательности. Наиболее важные сравнительные результаты работы сведены в таблицы с вычислением необходимых математических данных. Диссертация изложена на 118 страницах машинописного текста, иллюстрирована 14 рисунками и 13 таблицами.

Список литературы содержит 248 источников, из которых 178 принадлежат отечественным авторам, 70 – иностранным.

По теме диссертации опубликовано 14 работ, из которых 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Таким образом, диссертационная работа, представленная к защите Ворониным Н.И., представляет собой полностью завершенное исследование, выполненное на актуальную тему. Публикации автора с достаточной полнотой отражают основные положения работы.

Автореферат отражает основные положения диссертации.

### **Вопросы к диссертанту:**

1. Полученные результаты свидетельствуют о повышенном уровне тревожности и других проявлениях изменения психоэмоционального состояния пациентов с гипервентиляционным синдромом. Применялись ли методы коррекции данных состояний (снижение уровня тревожности)?

2. Проводилась ли оценка корреляционных взаимосвязей всех изучаемых показателей (антропометрических данных, психоэмоционального состояния, биохимических показателей)?

3. Принадлежность к мужскому или женскому полу является клиническим фактором риска при ряде сердечно-сосудистых заболеваний. Была ли выявлена взаимосвязь пола пациента и изучаемых состояний?

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Воронина Никиты Игоревича на тему: «Клинико-прогностические значение маркеров эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса при нестабильной стенокардии и сахарном диабете 2 типа на фоне гипервентиляционного синдрома», 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, степени научной новизны и практической значимости диссертационная работа Н.И. Воронина полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Воронин Никита Игоревич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Филиппов Евгений Владимирович

Подпись д.м.н., профессора Филиппова Е.В. заверяю:

проректор по научной работе и  
инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



Суцков Игорь Александрович

23.05.2023

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.  
Телефон: +7 (4912) 97-18-01, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru