

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Безденежных Натальи Александровны
«Нарушения углеводного обмена у пациентов, подвергающихся коронарному
шунтированию: оптимизация диагностики, периоперационного ведения и
определения прогноза», представленной к защите на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология**

В последние годы доля больных ИБС с метаболическими нарушениями, направленных на реваскуляризацию миокарда методом коронарного шунтирования, непрерывно возрастает. Данный факт обусловлен увеличением распространенности сахарного диабета и ожирения в популяции, с одной стороны, и перемещением существенной доли больных без нарушений углеводного обмена в группу реваскуляризации миокарда методом чрескожных коронарных вмешательств, с другой. И сахарный диабет, и предиабет являются известными факторами риска прогрессирования коронарного атеросклероза и развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ИБС, однако их роль в селективной когорте лиц, которым выполнена полная реваскуляризация миокарда, остается не вполне изученной. Не ясна истинная частота предиабета и диабета у данной категории больных с учетом того, что контроль перед операцией повсеместно в лучшем случае ограничивается однократным исследованием уровня глюкозы. Единичны данные, учитывающие иной спектр, кратность оценки, различные граничные значения и способы мониторинга биомаркеров гликемического контроля в условиях хирургического стресса в различные периоды до, во время и после операции, и их прогностическое значение в развитии послеоперационных осложнений на госпитальном этапе и в течение не менее 1 года после операции. Не вполне ясна независимая роль инсулинорезистентности, вариабельности гликемии в раннем послеоперационном периоде и возможность ее коррекции для модификации прогноза, поскольку это выходит за рамки традиционного подхода к контролю и лечению диабета и требует учета иных факторов, ассоциированных операцией (большой хирургической травмы, искусственного кровообращения, кровопотери, воспалительных осложнений, плазмозамещения, ряда других). Все эти факты и определяют актуальность диссертационного исследования Безденежных Н.А.

Исследование проведено на большой выборке пациентов (n=1729), включает детализированную оценку клинического профиля, расширенного спектра показателей углеводного обмена, выполненных в различные сроки периоперационного периода и изучение прогноза пациентов. Показана высокая вариабельность частоты выявления

нарушений углеводного обмена в зависимости от используемых диагностических подходов и убедительно доказана необходимость сплошного скрининга с применением перорального глюкозотолерантного теста в сомнительных случаях у больных без ранее установленного диагноза сахарного диабета.

Важный акцент в исследовании сделан на выявлении во время предоперационного обследования новых случаев диабета и предиабета, также демонстрирующих неблагоприятное влияние на прогноз. Представляет интерес изучение широкого спектра биомаркеров гликемического контроля во взаимосвязи с инсулинорезистентностью. Показано, что уровень фруктозамина, как биомаркера, отражающего компенсацию гликемии в течение 1-3 недель, в отличие от маркера постпрандиальной гипергликемии 1,5-ангидроглюцитолола, служит независимым предиктором госпитальных сердечно-сосудистых и раневых осложнений. При комплексном анализе индексов инсулинорезистентности (НОМА-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, Disse, McAuley) и уровня свободных жирных кислот до операции установлено, что индексы НОМА-IR и Disse, а также уровень свободных жирных кислот являются независимыми предикторами госпитальных осложнений, что позволяет рассматривать их в качестве перспективных для стратификации риска перед операцией.

Важным аспектом представляются взаимосвязи, выявленные Безденежных Н.А. между показателями углеводного обмена, воспалительного статуса и костно-мышечного обмена. Они маркируют различные звенья патогенеза, которые потенциально способны обеспечить аддитивный эффект при ИБС и коморбидности, особенно у хрупких больных, что требует самостоятельного дальнейшего изучения.

Высокую клиническую значимость имеет раздел, посвященный анализу вариабельности гликемии в течение первых 24 часов после операции. Получены данные о том, что не только однократно оцененный уровень глюкозы, но и его колебания (размах, максимальное значение) являются значимыми предикторами как госпитальных, так и отдаленных (4,2 года) больших сердечно-сосудистых событий и смерти. В частности, стойкая гипергликемия и у больных с сахарным диабетом, и предиабетом в первые сутки после коронарного шунтирования ассоциирована с 4-х-кратным повышением риска госпитальных больших сердечно-сосудистых событий. Важным практическим результатом служит доказанная автором целесообразность использования непрерывной внутривенной инфузии инсулина для достижения оптимального контроля гликемии.

Достаточный объем выборки, применение корректных современных методов статистического анализа (включая многофакторный регрессионный анализ) обеспечили достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов исследования.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в виде 19 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией, в том числе УБС1, зарубежных журналах, индексируемых в Q1-Q2 международных баз данных. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, изданы методические рекомендации, опубликованы главы в монографиях.

Автореферат подготовлен в классическом стиле, содержит все требуемые разделы, замечаний к структуре автореферата нет. Есть замечание к использованию термина «распространенность» и представлению ряда резюмирующих фраз в автореферате. Например, в первом выводе указано, что распространенность предиабета после сплошного скрининга увеличилась с 2,7 % до 31,7 %. Под термином «распространенность» понимают количество случаев в популяции в определенный момент времени, тогда как в данном случае речь идет о доле пациентов с предиабетом в выборке. Далее указывается, что «впервые выявленный сахарный диабет 2 типа по своим клиническим характеристикам и влиянию ... сопоставим с ранее диагностированным диабетом». Очевидно, речь идет о клинических характеристиках пациентов с диабетом. Замечания не являются принципиальными, и не умаляют высокий уровень и содержание автореферата в целом и выводов, в частности.

Есть вопрос к соискателю:

Из автореферата непонятно, имели ли больные с ИБС в группах с сахарным диабетом, предиабетом, и без нарушений углеводного обмена различия по иным известным факторам неблагоприятного прогноза после коронарного шунтирования (EuroScore/EuroScore II, возраст, выраженность и протяженность поражения коронарного русла, длительности ИВЛ, ИК, фракции выброса ЛЖ, ХБП, другим) и лекарственной терапии? И проводился ли не однофакторный, а многофакторный регрессионный анализ госпитальных и отдаленных исходов в исследуемой когорте, который учитывал бы эти известные факторы, и в дополнение к которым сахарный диабет (его факт, стаж, компенсация) / предиабет / биомаркеры углеводного обмена показали бы независимое предиктивное значение, и если да, то какой/какие именно?

Не исключаю, что эти данные содержатся в диссертационной работе.

Резюмируя вышеизложенное, высокая актуальность, методический уровень и достигнутые результаты определяют несомненную значимость для науки и практического здравоохранения диссертационной работы Безденежных Н.А. «Нарушения углеводного обмена у пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию: оптимизация диагностики, периоперационного ведения и определения прогноза». Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Безденежных Н.А. заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Заместитель директора по научной работе

Научно-исследовательского института кардиологии –

филиала Федерального государственного

бюджетного научного учреждения

«Томский национальный исследовательский медицинский центр

Российской академии наук» (НИИ кардиологии Томского НИМЦ),

профессор учебно-методического отдела Томского НИМЦ,

доктор медицинских наук, доцент



Бощенко Алла Александровна

Подпись д.м.н. доцента Бощенко А.А. заверяю

Ученый секретарь НИИ кардиологии Томского НИМЦ,

доктор медицинских наук

Ефимова Ирина Юрьевна

31.03.2026

Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634012, Российская Федерация, г. Томск, ул. Киевская, д. 111-А, Тел.: +7 (3822) 55-34-45, e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru